

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES AMYLOSES SECONDAIRES EN MILIEU MAROCAIN MUSULMAN

à propos de 56 observations
recueillies dans deux services hospitaliers de Rabat.

THÈSE

PRESENTÉE

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19 NOVEMBRE 1962

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

ARCHANE Moulay Driss

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 14 Juin 1934 à TIFLET (Maroc)



IMPRIMERIE JANODY
23 Cours Docteur-Long
LYON

—
1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES AMYLOSES
SECONDAIRES EN MILIEU MAROCAIN MUSULMAN

PERSONNEL DE LA FACULTE

M. J. LEPINE : Doyen Honoraire ; M. H. HERMANN : Doyen, Correspondant de l'Institut
M. M. LEVRAT, Assesseur L. REVOL, Assesseur

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN,
GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY

PROFESSEURS

Physiologie	MM. HERMANN
Clinique urologique	CIBERT
Physique biologique	PONTHUS (dét. à Beyrouth)
Clinique Neuro-Psychiatrique et Hygiène mentale	DECHAUME
Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Opératoire	ROCHET
Chimie Organique et Toxicologie	CHAMBON
Clinique Chirurgicale B	WERTHEIMER
Clinique Médicale B	PAUPERT-RAVAULT
Clinique et Prophylaxie Cardio-Vasculaires	FROMENT
Clinique Médicale C	CROIZAT
Chimie biologique et médicale	ENSELME
Clinique Chirurgicale A	MALLET-GUY
Clinique de Chirurgie Orthopédique et de Chirurgie Infantile	GUILLEMINET
Pharmacie Galénique et Matière Médicale	REVOL
Clinique Gynécologique	POLLOSSON
Clinique Obstétricale	PIGEAUD
Médecine du Travail	BOURRET
Clinique Médicale A	LEVRAT
Hygiène et Action sanitaire et sociale	SOHIER
Clinique Stomatologique	DUCLOS
Clinique Médicale infantile et Hygiène du premier âge	BERNHAIM
Biologie médicale et Pharmacodynamie	JOURDAN
Botanique et Cryptogamie	NETIEN
Clinique Chirurgicale C	BERTRAND
Chimie Analytique Pharmaceutique	BADINAND
Pharmacie chimique et Pharmacologie	DREVON
Médecine Légale et Déontologie	COUDERT
Parasitologie et Pathologie Exotique	ROCHE
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'Audio-Phonologie	MOUNIER-KUHN
Clinique Ophtalmologique	PAUFIQUE
Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie	THIERS
Clinique de Pneumo-Phthisiologie	BRUN
Clinique Traumatologique des Membres	CREYSSEL Jean
Cancérologie	DARGENT
Anatomie Pathologique	GUICHARD
Pathologie Générale et Expérimentale	GIRARD Paul
Anatomie	LATARJET
Pathologie Chirurgicale	PEYCELON
Thérapeutique	GIRARD Marcel
Pathologie Médicale	Vachon
Physio-Pathologie des Voies respiratoires	GALY
Histologie et embryologie	X...
Radiologie	PAPILLON
Clinique des Maladies Infectieuses	JEUNE
Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale	GONIN
Bactériologie	MONNET
Physiologie et Pathologie obstétricales	BANSSILLON
Physiologie	CHATONNET
Clinique des maladies endocrinologiques	GUINET Paul

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée	MM.
à la Médecine	BERGER
Technologie Pharmaceutique	DORCHE
Clinique stomatologique	FREIDEL

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM.
Pharmacie chimique et	ROMAN

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Médecine	MM.
Anatomie pathol.	FEROLDI Jacques
Chimie biol. et méd.	CREYSSEL Roger
Anatomie	DUROUX Emile
Thérapeutique	BRETTE René
Histologie	DUMONT Louis
Hygiène	THIVOLET Jean
Parasitologie	GARIN Jean-Paul
Physique	MORET Robert
Anatomie	BOUCHET Alain

AGREGES EN EXERCICE

Médecine générale	PONT Maurice
Médecine générale	VIGNON Georges
Médecine générale	REVOL Louis
Médecine générale	PLAUCHU Marcel
Médecine générale	TRAERGER Jules
Chirurgie générale	MARION Pierre
Chirurgie générale	MICHAUD Pierre
Chirurgie générale	JAUBERT DE
Chirurgie générale	BEAUJEU Michel
Chirurgie générale	SAUTOT Jean
Chirurgie générale	GUILLEMINE Georges
Obstétrique	BURTHAULT René
Oto-Rhino-Laryngologie	GIGNOUX Marcel
Pédiatrie	FRANÇOIS René
Médecine générale	DEVIC Michel
Médecine générale	DESPIERRES Charles
Chirurgie générale	DE MOURGUES Georges
Chirurgie générale	FRANCILLON Jacques
Chirurgie générale	SAUBIER Eugène
Dermatologie	COLOMB Daniel

Physiologie	CIER J.-François
Bactériologie	BERTOYE
Cliniq. de Chirurg. orthopéd.	TRILLAT

Pharmacie

Bot. et cryptogamie	MM.
Chimie analytique	ODDOUX Lucien
Chimie biologique	MALLEIN René
Physique	GRAS Jean
Physique	PEYRIN Jean-Oliv

EXAMINATEURS DE LA THESE MM. Pr. RAVAUULT Président. TRAERGER, KALB, GAILLARD

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES AMYLOSES SECONDAIRES EN MILIEU MAROCAIN MUSULMAN

à propos de 56 observations
recueillies dans deux services hospitaliers de Rabat.

THÈSE

PRESENTÉE

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19 NOVEMBRE 1962

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

ARCHANE Moulay Driss

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 14 Juin 1934 à TIFLET (Maroc)



IMPRIMERIE JANODY
23 Cours Docteur-Long
LYON

—
1962

A MES GRANDS-PARENTS

Ils m'ont aidé tout au long de mes études. Pour leur gentillesse et leur compréhension, en gage de mon respect et de ma reconnaissance.

A MES PARENTS

C'est à eux que je dois tout. Qu'ils trouvent ici le faible témoignage de ma reconnaissance, de mon affection et de mon amour filial.

A MON FRERE MAHMOUD

Je n'oublierai pas tous les sacrifices qu'il a consentis pour me permettre de poursuivre mes études. Il est le premier et reste le meilleur de mes amis. Modeste témoignage de ma profonde affection fraternelle.

A MON FRERE AHMED

A TOUS MES AUTRES FRERES ET SŒURS

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. PAUPERT-RAVAULT

Nous sommes très sensible au grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider cette thèse.

Qu'il nous permette de l'assurer de notre profonde et respectueuse gratitude.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé TRAEGER

Il nous a fait l'honneur d'être notre juge. Nous l'en remercions profondément, ainsi que de nous avoir aidé à l'élaboration de ce travail.

Monsieur le Professeur Agrégé GAILLARD

Nous le remercions d'avoir accepté de juger notre travail, et nous l'assurons de notre profond respect.

Monsieur le Professeur Agrégé KALB

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance.

A TOUS MES AMIS
A TOUS MES CAMARADES DE PROMOTION
MAROCAINS ET FRANÇAIS

A LA MEMOIRE DE MON PROFESSEUR DE FRANÇAIS
Monsieur GOTTELAND

A TOUS MES PROFESSEURS
DU COLLEGE MOULAY YOUSSEF

A MADAME MELINA

Pour m'avoir dirigé et conseillé
avec désintéressement, en gage de
reconnaissance.

A LA FAMILLE DU DOCTEUR GEBEL

Qui m'a accueilli très aimablement.
En témoignage de ma reconnais-
sance et de mon amitié.

A Mademoiselle le Docteur Françoise PAPILLON

Pneumo-phthisiologue,

Médecin-Chef de l'Hôpital Moulay Youssef à Rabat

Nous la remercions de la confiance qu'elle nous a témoignée pendant les périodes de stage que nous avons passées auprès d'elle et de l'intérêt qu'elle ne cesse de porter à nos études.

Nous admirons avec beaucoup de respect sa droiture, son courage obstiné, sa ténacité au travail et son abnégation.

Elle est à jamais digne de notre respect et de notre profonde gratitude.

A Mademoiselle le Docteur S. DELONS

Médecin-Chef du Service de Médecine d'Avicenne à Rabat

Elle nous a guidé et aidé de bout en bout à l'élaboration de ce travail. Grâce à une admirable activité débordante, à ses inlassables efforts, ce travail a pu prendre forme et être mené à bien.

Qu'elle trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance et notre sincère admiration.

A Monsieur le Médecin-Commandant HUGONOT

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Agrégé des Facultés de Médecine*

Il nous a aidé de ses précieux conseils et de son action inlassable. Il continue là-bas l'admirable tradition de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

Qu'il nous permette de l'assurer de notre admiration et de notre vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur P. BURTIN

(Institut de Recherches Scientifiques sur le Cancer)

Nous le remercions et lui sommes
reconnaissant d'avoir bien voulu
faire pour nous l'étude immuno-
électrophorétique.

A Monsieur le Médecin-Général BORON

*Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

En témoignage de notre recon-
naissance pour l'intérêt qu'il nous
a porté tout au long de nos études.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A Monsieur le Médecin-Chef de l'Hôpital Central des F.A.R.

A Messieurs les Médecins de l'Hôpital Central des F.A.R.
Et à tout son Personnel

Nous les assurons de notre vive
reconnaissance.

A Messieurs les Médecins de l'Hôpital Avicenne de Rabat

A Monsieur le Médecin-Capitaine DAYOT

Nous le remercions pour l'aide
précieuse qu'il nous a apportée.

A TOUS CEUX

Qui ont contribué à l'élaboration
de ce modeste travail.

I. — INTRODUCTION

C'est au cours de l'été 1960, lors d'un stage hospitalier dans le service de pneumologie de l'Hôpital Avicenne, dirigé par le Docteur F. Papillon, que notre attention fut attirée sur l'intérêt que représentait l'étude des amyloses secondaires en milieu marocain. Déjà avant nous, en 1958, Hugonot, Delons et Muffat avaient été frappés par la fréquence relative de cette affection. C'est ainsi qu'ils ont pu réunir en l'espace de deux ans, 22 cas d'amylose secondaire qui ont fait, par la suite, l'objet d'un article publié dans la « Semaine des Hôpitaux » (16) et qui ont par ailleurs servi de matériel d'étude à la thèse de Muffat (28). L'étude entreprise par les premiers n'avait au départ « d'autre but que de rechercher la fréquence réelle de cette affection en milieu marocain ». Mais, par la suite, elle déborda ce cadre restreint et l'on y trouve une étude critique des moyens de diagnostic. Muffat, quant à elle, se limitait à apporter une « contribution à l'étude clinique de la maladie amyloïde en milieu marocain ».

Il convient de préciser, dès maintenant que si nous reprenons ce sujet, inspiré par les mêmes auteurs, c'est pour les raisons suivantes :

1° Si, de 1958 à 1960, vingt-deux observations d'amylose rénale avaient été réunies, deux ans plus tard nous en avons trente-quatre de plus.

Nos critères pour ces 34 nouveaux cas restent les mêmes que ceux exigés par Hugonot et Delons dans leur publication : le diagnostic d'amylose secondaire n'est retenu par ces auteurs et par nous-mêmes que si le dossier comporte :

- a) Un indice de fixation du rouge congo égal ou supérieur à 80 % ;

- b) Une certitude histologique de la dégénérescence amyloïde à l'examen d'une biopsie rénale, hépatique ou rectale.

La présence de l'une de ces deux conditions ou mieux encore leur coexistence nous a paru indispensable.

C'est pourquoi d'ailleurs nous ne présentons que 34 nouveaux dossiers, au total 56 cas, alors que nous avons rejeté 17 cas fortement suspects d'amylose mais ne remplissant pas ces deux conditions. 7 d'entre eux cependant avaient un rouge congo dont le taux de fixation était compris entre 70 et 78 %.

2° Les malades dépistés entre 1958 et 1960 devenaient, en 1962, l'objet d'une étude beaucoup plus intéressante : la durée d'évolution chez l'un de nos malades passait, par exemple, de 4 à 7 ans.

Le devenir de ces malades pouvait être suivi avec recul et précision dans l'observation de l'évolution de l'affection qui nous intéresse.

De nouveaux bilans étaient permis, des examens qui n'avaient pas été possibles devenaient réalisables.

3° Une nouvelle orientation dans la recherche de l'étiopathogénie de cette affection s'ouvrait avec l'hypothèse d'un facteur allergique chez ces malades. Les faits observés chez eux nous ont amené à les considérer et à les étudier sous cet angle. Les résultats de notre début d'enquête laissent prévoir que cette voie mérite d'être prise en considération.

4° Une autre raison à notre travail était fournie par les essais entrepris en 1958 par Hugonot et Delons qui ont soumis leurs malades à des injections répétées d'hormone somatotrope. Nous avions à recueillir les fruits de leur thérapeutique et à essayer de dégager, avec deux ans de recul, la validité de ce traitement.

5° Il était dans notre intention d'entreprendre des expériences sur des souris, en vue, d'une part, de provoquer l'amy-

lose rénale par des injections de caséinate de soude et d'autre part de rechercher dans quelle mesure on peut espérer un rôle protecteur de l'hormone somatotrope. Malheureusement les difficultés que nous avons rencontrées sur le plan technique et le manque de temps ne nous ont pas permis d'aller jusqu'au bout de cette expérimentation qui est déjà commencée et que nous espérons continuer plus tard.

II. — DEFINITIONS — BUT DU TRAVAIL

Nous n'aborderons, au cours de cette étude, que les amyloses dites secondaires. Il importe par conséquent de préciser ce que l'on entend par les termes d'amylose secondaire et sur quelle classification nous allons nous baser pour inclure les cinquante-six cas que nous rapportons dans le cadre des amyloïdoses secondaires.

Rockitansky (33), en 1842, est, semble-t-il, le premier à avoir attiré l'attention sur l'association d'infections chroniques traînantes avec une autre affection qui se caractérise par l'existence de dépôt d'une substance amorphe, de nature probablement protéique, au sein des différents tissus de l'organisme.

Trente ans après, cette notion est confirmée par Virchow (4) qui décrit alors cette affection sous le nom de dégénérescence amyloïde.

Wilks, en 1856, selon certains, Wild, en 1886, selon d'autres, auraient rapporté le premier cas d'amylose primitive, c'est-à-dire d'amylose sans aucun antécédent anaphylactique ou d'affection chronique susceptible d'avoir déterminé l'hypoglobulinémie dans laquelle on s'accorde généralement à voir des facteurs déterminants de l'amylose.

Plus tard, en 1935, Reimann, Koucky et Ecklund (31) proposèrent une première classification qui continue à être généralement admise, et subdivisèrent les amyloses en quatre groupes :

1° *L'amylose primitive* qui est caractérisée par l'absence de toute étiologie reconnaissable et par une disposition topographique variable d'un cas à l'autre, mais prédominant dans le système cardio-vasculaire, gastro-intestinal, génito-urinaire, et dans le muscle strié.

2° *L'amylose secondaire* encore appelée amyloïdose généralisée typique ou hépato-spléno-rénale précédée par des infections trainantes, tuberculose en particulier, par des infections chroniques à pyogènes, la syphilis, en somme des affections s'accompagnant de destructions tissulaires importantes.

3° *L'amylose tumorale.*

4° *L'amylose du myélome multiple.*

Les cas que nous nous proposons d'étudier appartiennent à la forme secondaire telle qu'elle est définie dans la classification précédente, tout en admettant, cependant, avec Fruhling et Kempf (9) que :

1° Le mécanisme pathogénique est unitaire dans ses traits fondamentaux.

2° Les multiples affections dites étiologiques jouent un rôle de déclenchement et d'entretien sur ce mécanisme pathogénique.

Cela étant précisé, et le caractère des cas que nous rapportons étant défini par rapport à la précédente classification, nous nous proposons d'étudier successivement dans ce travail :

A) Une première partie qui comportera :

I. La séméiologie clinique et biologique établie en fonction des 56 observations réunies dans les services de médecine des Hôpitaux Avicenne et Marie-Feuillet à Rabat. (Précisons que le service de médecine de l'Hôpital Avicenne est orienté vers la pathologie rénale. De ce fait, la plupart de nos observations sont étudiées, avant tout, sous l'angle rénal.)

II. *Les arguments de diagnostic*

1. Le rouge congo
2. L'étude histologique

III. *Les étiologies en milieu marocain.*

B) La deuxième partie sera consacrée à quelques aspects particuliers de la maladie amyloïde en milieu marocain.

I. *La fréquence de la maladie amyloïde en milieu marocain*

II. *Aspects évolutifs et notions thérapeutiques.*

C) Enfin une troisième partie sera consacrée aux notions de pathogénie et aux résultats de l'enquête allergique entreprise chez 25 de nos malades.

III. — MATERIEL D'ETUDE ET MOYENS D'ETUDE

Notre matériel d'étude comporte 73 observations recueillies dans les services de médecine générale de deux hôpitaux de Rabat, ainsi que dans le dispensaire Anti-tuberculeux de Moulay-Youssef, grâce à l'obligeance du Docteur F. Papillon.

Elles se répartissent de la manière suivante :

— 30 observations réunies entre 1958 et 1960 ont déjà fait l'objet de publications (16 et 28).

— 43 Observations réunies entre 1960 et 1962.

Sur les 73 observations, nous n'avons retenu que 56, exigeant pour les présenter :

a) soit une confirmation histologique de dégénérescence amyloïde : 37 biopsies positives,

b) soit un taux de fixation du rouge congo égal ou supérieur à 80 %.

Nous avons ainsi éliminé dix-sept observations fortement suspectes d'amylose, mais ne répondant pas aux critères que nous nous sommes imposés.

On sait, cependant, que la plupart des auteurs s'accordent à retenir l'étiologie amyloïde devant tout syndrome néphrotique non hypertensif, quand il existe d'une part, un indice de fixation de rouge congo compris entre 60 et 70 %, d'autre part, une cause classiquement déclenchante.

7 observations, des 17 que nous avons écartées, ont un indice de fixation de rouge congo compris entre 70 et 78 % et auraient pu être retenues. Nous n'avons pas voulu céder à la facilité d'un diagnostic en matière d'amylose.

Pour les 56 observations, le tableau des investigations a tenté de mettre en évidence, pour le plus possible de sujets, toutes les différentes composantes de la maladie amyloïde et de son évolution, brève ou prolongée.

L'EXAMEN CLINIQUE :

— Aspect du malade (couleur de la peau, mycose et dermatite au niveau des jambes et des pieds).

— Présence ou non des œdèmes, leur importance, leur date d'apparition, leur évolution.

— Parallélisme ou non entre examen clinique et syndrome biologique.

— Hippocratisme digital.

— *L'étude des antécédents* : Pulmonaires, O.R.L., digestifs, génito-urinaires, interventions dans le passé, infections chroniques antérieures.

BILAN RENAL ET HEPATIQUE :

Taux d'albumine dans les urines.

Taux de l'urée sanguine.

Taux de l'urée urinaire.

Epreuve d'Addis-Hamburger.

Protéinogramme.

BILAN BIOLOGIQUE :

Hémogramme, VS.

Taux de prothrombine.

Electrolytes.

Taux de fixation de rouge congo.

Electrophorèse sérique et urinaire.

BILAN RADIOLOGIQUE :

— Pulmonaire : à la recherche de lésions tuberculeuses évolutives ou anciennes, des altérations bronchiques, anomalies de ventilation, anomalies thoraciques en général.

— Bronchographie : pour l'étude systématique de l'arbre bronchique chez les amyloses.

— Rénal : étude du volume rénal et de l'élimination par U.I.V.

— O.R.L. : Etude des sinus de la face, étude des mastoïdes.

BILAN CARDIO-VASCULAIRE :

— T.A., Pouls, F.O., Electro-cardiogramme.

RECHERCHE DES FOYERS INFECTIEUX :

— Pulmonaires, bronchiques, au niveau de la sphère O.R.L., dentaires, génito-urinaires.

ETUDE DES SIGNES ALLERGIQUES :

— Recherche des manifestations cliniques d'allergie : Asthme, rhinite allergique, toux spasmodique, œdème de Quinke, tests aux allergènes courants au Maroc.

— Recherche de l'aspect allergique au niveau de la muqueuse de la sphère O.R.L.

— Recherche de l'éosinophilie sanguine.

— Etude immunoélectrophorétique.

BIOPSIES RENALES, HEPATIQUES OU RECTALES.

ETUDE DE L'EVOLUTION :

— Au cours de l'hospitalisation, et lointaine quand on a pu revoir les malades.

Il n'a malheureusement pas été possible, pour chacun de ces cinquante-six dossiers, de réaliser la totalité de ces investigations.

C'est ainsi que, par exemple, nous n'avons pu avoir que 37 examens histologiques sur 56 cas, et 25 bilans allergiques sur 56.

Les obstacles à un bilan complet sont multiples et très souvent inévitables :

Le premier est la mort très rapide de certains malades venus à nous en état d'insuffisance rénale sévère : 10 cas sur 56.

Les malades, en second lieu, écourtent volontairement leur séjour hospitalier qui devient alors insuffisant pour réaliser tous les examens. Ils sont recrutés pour la plupart dans des milieux pauvres : Une hospitalisation signifie pour eux une famille dont les moyens de subsistance sont « hospitalisés en même temps qu'eux-mêmes ».

De plus, ils ignorent tout des choses médicales et ne peuvent pas comprendre l'intérêt — voire la nécessité — des examens à l'hôpital.

C'est cette même raison d'ignorance qui nous a privé de beaucoup de bilans itératifs au cours des longues évolutions. De nombreuses convocations sont restées sans réponse. C'est ainsi que nous avons perdu de vue 20 malades sur 56, pour lesquels nous n'avons pas la notion d'un décès.

Le dernier obstacle est le manque de personnel de laboratoire et le manque de place à l'hôpital. Le nombre de lits est dérisoire par rapport à la population que draine le service : 75 lits de médecine « Hommes » pour toute la ville de Rabat et sa région. Le laboratoire également est insuffisant, non en qualité, mais en possibilité d'examen du fait d'un personnel beaucoup trop restreint.

Toutes ces raisons expliquent la nette insuffisance de certaines de nos observations.

Il est cependant hautement remarquable — surtout pour celui qui connaît les conditions locales — de constater que, dans le service de médecine générale « Hommes » de l'hôpital Avicenne de Rabat, continuellement chargé de cas très graves, car hospitalisés très tardivement, service cependant contraint par son insuffisance de lits à un roulement de malades extrêmement rapide, une telle étude ait pu être réalisée.

Nous tenons à rendre ici hommage au travail intensif et obstiné du Docteur S. Delons, Médecin-Chef de ce service, grâce auquel nous avons pu trouver la matière d'un travail aussi intéressant pour nous.

IV. — SEMEIOLOGIE

De nombreux travaux consacrés à l'étude séméiologique au cours de la maladie amyloïde ont paru dans la littérature médicale mondiale. Il peut donc paraître superflu de reprendre un chapitre apparemment épuisé et dont le contenu ne peut plus être qu'un recoupement de données variées, mais déjà bien codifiées ailleurs. En fait, il nous a paru à la fois utile et intéressant de reprendre cette étude pour plusieurs raisons : notre matériel d'étude, nous l'avons déjà dit, comporte 56 observations réunies en quatre ans dans des services de médecine générale sans aucune spécialisation particulière.

Tous ces cas appartiennent à une population où le mode de recrutement présente des aspects particuliers puisque la majorité de nos malades viennent d'une catégorie sociale très pauvre.

C'est en fonction de ces données que nous exposerons le tableau clinique général qui, s'il ne présente plus aucune originalité une fois installé, se caractérise toutefois par quelques aspects particuliers.

Nous commencerons donc par rapporter nos 56 observations en respectant le plus fidèlement possible la description des divers stades évolutifs cliniques et biologiques tels que nous les avons observés nous-mêmes pour les malades que nous avons pu voir, où tels qu'ils ont été consignés dans les dossiers qui nous ont été confiés.

Nous aborderons ensuite l'étude séméiologique proprement dite par une première partie consacrée aux circonstances de découvertes, la deuxième comportera le syndrome néphrotique (Bilan urinaire et humoral), enfin la troisième partie sera consacrée à l'étude des étiologies en milieu marocain.

NOS 56 OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1. — La... M.

La... M. est un jeune marocain de 12 ans, adressé dans le service en juin 1955 pour un syndrome néphrotique avec œdèmes et ascite. A cette époque, on découvre une destruction complète du poumon droit par des bronchectasies avec suppuration intermittente traitée depuis 6 ans déjà. Devant ce syndrome néphrotique chez un suppurant bronchique chronique, l'amylose est suspectée puis confirmée par un indice de fixation du rouge congo à 90 % (29 juillet 1955).

Ce malade, suivi régulièrement, fait de fréquents séjours au cours desquels on peut faire des bilans cliniques et biologiques qui permettent de suivre l'évolution de la maladie. Traité par plusieurs cures de drainage, antibiotiques et injections de somatormone, des rémissions intéressantes ont permis à La... de poursuivre ses études normalement et, malgré son effection, il poursuit une croissance normale jusqu'à l'âge de 18 ans.

Nous donnons ici un tableau des différents résultats d'examens biologiques entrepris chez ce malade durant ses nombreux séjours dans le service de médecine. Cette manière nous paraît être la meilleure pour saisir l'évolution de la maladie qui a duré 7 ans !

Premier séjour en juin 1955 : œdèmes des membres inférieurs et du scrotum, ascite ; cœur régulier, pas de troubles surajoutés. L'albuminurie varie entre 8 et 14 g/l. L'urée urinaire est à 18 g/l. L'urée sanguine 0,30 g/l, hypoprotidémie à 41,22 g/l, lipidémie à 13,91 g/l ; l'indice de fixation du rouge congo 90 % au bout d'une heure.

L'électrophorèse sérique révèle une hypoalbuminémie, une hyper $\alpha 2$ globulinémie.

Le malade quitte le service après deux mois d'hospitalisation, amélioré cliniquement (disparition des œdèmes, de l'ascite, amendement des signes fonctionnels pulmonaires), avec prescription d'un régime sans sel, traitement antibiotique et injections répétées de somatormone.

Deuxième séjour : 1958 : on constate une nette amélioration sur le plan clinique (ni œdème ni ascite) et sur le plan biologique : les protides remontent à 68 g/l et l'albuminurie n'est plus qu'à 1,20 g/l. Cependant persistance de diarrhée : 3 à 5 selles par jour et sur le plan pulmonaire transformation en fibrothorax. Une pneumonectomie droite est envisagée mais les risques opératoires la font repousser par le chirurgien.

Troisième séjour : 1960 : le malade ayant suivi les mêmes prescriptions : cures déclives, antibiothérapie, injection de somatomone, n'a vu apparaître ni œdème ni ascite et a pu poursuivre sa scolarité sans manquer un seul jour de classe. Sur le plan respiratoire, amélioration certaine. Sur le plan biologique : urée sanguine 0,55 g/l, urée urinaire 24 g/l, albuminurie 2,75 g/l, protidémie 61,9 g/l.

Quatrième séjour en 1961 : l'éventualité d'une intervention chirurgicale de pneumonectomie droite est soulevée. La... M. est alors envoyé à Paris. Un bilan est fait qui n'autorise pas l'intervention : en effet, La... M. présente, à cette époque, une insuffisance rénale avec un taux d'urée sanguine supérieur à 1 G. La PSP est inférieure à 6 %. La cléarence de l'urée est égale à 9 ml. A cela s'ajoute un petit retentissement vasculaire avec TA dont la maxima atteint et dépasse 15, la minima atteint 10 et le FO est au stade II. On pratique une biopsie rectale qui est positive.

Dernier séjour 1962, mars. Les signes cliniques et biologiques s'aggravent et le malade est décédé en poussée hyperazotémique terminale.

OBSERVATION N° 2. — Mo... ben M.

Mo... ben M. est un Marocain de 60 ans, adressé dans le service le 10 avril 1958 pour syndrome néphrotique d'apparition récente. Antécédents de suppuration bronchopulmonaire.

A l'entrée, malade en très mauvais état général avec une peau amincie, sèche, luisante. Œdèmes blancs, mous. Ascite de moyenne abondance. Troubles urinaires à type de pollakiurie nocturne, sans hématurie ni dysurie.

Diagnostic évoqué : amylose rénale chez un suppurant bronchique. On entreprend une série d'examens complémentaires en vue de la confirmer :

L'albuminurie varie entre 6 et 8 g aux différents examens.

L'urée sanguine est à 0,35 g/l.

La protidémie est à 55 g/l.

Le fibrinogène est à 8,90 g/l.

L'électrophorèse sérique révèle un effondrement de l'albumine et une élévation des α 2 globulines, les γ globulines sont légèrement diminuées.

L'indice de fixation du rouge congo est positif puisque 88 % de la quantité injectée disparaissent du sang au bout d'une heure.

Vérification histologique sur ponction biopsique du foie positive.

Après un mois d'hospitalisation, le malade quitte le service nettement amélioré : disparition des œdèmes et de l'ascite, amendement des signes fonctionnels pulmonaires. Traitement reçu : antibiotiques, régime sans sel, injections d'hormone somatotrope.

En janvier 1959, nouveau séjour : réapparition des œdèmes, de l'ascite, gros foie, infiltration des parois, sur le plan pulmonaire aggravation des signes fonctionnels (toux tenace, expectoration abondante). Sur le plan biologique, l'albuminurie est à 9,18 g/l, l'urée sanguine grimpe à 1,40 g/l, les protides sont abaissées à 44,8 g/l, le cholestérol est à 1,80 g/l.

Malgré une tentative de rééquilibration, il n'a pas été possible d'obtenir une amélioration et le malade meurt dans le service le 27 février 1959, en insuffisance rénale.

OBSERVATION N° 3. — Mi... L., 38 ans.

Ce malade de 38 ans est adressé dans le service le 18 mars 1957, d'une infirmerie rurale, pour spondylarthrite ankylosante traitée à la cortisone et apparition récente d'une albuminurie (4 G/L) avec œdèmes des membres inférieurs.

Durant son premier séjour, en plus de sa spondylarthrite ankylosante, du traitement cortisonique (posologie non précisée), on découvre chez ce malade des signes bronchiques droits avec crise d'asthme. Le début de son affection remonte à 18 mois, quant au syndrome néphrotique, il était d'apparition récente (depuis quelques jours seulement). L'examen clinique du malade permet de constater des œdèmes des membres inférieurs blancs, mous, indolores. Pas d'ascite.

Biologie urinaire et sanguine.

1° Dans les urines :

Albumine : 1,95 g/l.

Urée urinaire : 11 g/l.

Addis non perturbé.

2° Dans le sang :

V/S : 55 à la première heure

Protides totaux : 55 g/l.

Lipides totaux : 13 g/l.

Le taux de prothrombine : 70 %.

L'électrophorèse sérique : montre une baisse notable de l'albumine, une augmentation des α 2 globulines et des γ globulines normales.

L'épreuve du rouge congo est positive puisque 80 % de la quantité injectée disparaissent du sang au bout d'une heure.

Nouveau séjour en mars 1960 : on note : épanchement pleural bilatéral, douleurs lombaires et sacro-iliaques intenses, signes fonctionnels pulmonaires importants (toux, expectoration abondante), les œdèmes sont très volumineux et remontent jusqu'aux cuisses. Un bilan biologique est pratiqué et montre, là encore, une aggravation, en particulier l'azotémie est à 0,90 g/l, l'albumine atteint 8 g/l, les protides totaux descendent à 47,60 g/l.

L'électrophorèse sérique révèle un effondrement des albumines et une très grande élévation des α 2 globulines.

Au cours de cette hospitalisation, le malade mis au régime sans sel, traitement antibiotique, cure de somatormone grâce auxquels on put obtenir une amélioration sur le plan clinique et biologique : disparition des œdèmes, assèchement de l'épanchement pleural, disparition des signes fonctionnels pulmonaires.

Juillet 1961 : troisième séjour du malade qui arrive en anurie et avec une thrombophlébite de la veine saphène gauche étendue à la veine cave inférieure. Le malade est décédé dans le service trois jours plus tard, après 4 ans d'une évolution entrecoupée de rémissions et d'aggravations.

Prélèvement nécropsique du rein et du foie.

Compte rendu de l'histologie rénale : « Lésions typiques d'amylose de type II avec sclérose interstitielle dense et atrophie tubulaire. »

Compte rendu de l'histologie hépatique : « Imprégnation amyloïde limitée aux parois vasculaires. »

OBSERVATION N° 4. — AL... ben A., 37 ans.

Ce malade est adressé dans le service pour albuminurie massive avec œdèmes des membres inférieurs, le 30 septembre 1958.

Premier séjour à l'Hôpital Marie-Feuillet en 1957 : à cette époque, on note déjà des œdèmes aux membres inférieurs, de la toux, expectoration abondante, purulente, baisse de l'état général. Sur le plan pulmonaire on signale une simple accentuation de la

trame bronchique. Malheureusement aucun autre examen complémentaire en vue de poser le diagnostic d'une amylose que l'on pouvait suspecter déjà à cette époque, n'est pratiqué. Le malade quittera le service sans que l'on ait fait de diagnostic positif.

En septembre 1958, le malade est admis dans le service avec un syndrome néphrotique cliniquement et biologiquement manifeste.

Examen clinique :

Les œdèmes sont diffus et importants au niveau des membres inférieurs et de la face, nette infiltration des parois, alternance de diarrhées et constipations, baisse de l'état général.

Sur le plan biologique, l'albuminurie varie entre 14 et 28 g, l'urée urinaire est à 34 g/l, l'urée sanguine est à 1,35 g ; les protides totaux sont à 52,6 g/1.000, la numération sanguine donne : GR : 5.000.000, GB : 9.800 ; fixation du rouge congo : 80 % après une heure. La ponction biopsie rénale est négative.

En vue de préciser une cause classiquement amylogène chez un suppurant bronchique, on pratique un bronchogramme qui montre effectivement des dilatations bronchiques localisées aux deux lobes inférieurs.

Le malade quittera le service en février 1959 et n'y reviendra plus pour de nouveaux bilans.

OBSERVATION N° 5. — Mo... ben B., 23 ans.

Mo... ben B. âgé de 23 ans, est un malade qui avait été hospitalisé une première fois en juillet 1954 pour polysérite tuberculeuse, traitée de façon régulière pendant deux mois d'hospitalisation. A cette époque il n'y a ni albuminurie ni œdèmes. Le malade est renvoyé chez lui avec un traitement à titre externe à base de strépto et INH.

Nouveau séjour en 1958 : découverte d'un mal de Pott dorso-lombaire avec apparition, 4 mois auparavant, de diarrhée, toux, expectoration et amaigrissement important. L'exploration radiologique révèle une atteinte de D 11, D 12, L1. La recherche des BK est négative. Il n'y a pas d'image pulmonaire active à la radiographie.

Du point de vue biologique on peut avoir les renseignements suivants : albuminurie 11,50 g/l, ce chiffre n'est d'ailleurs pas fixe et subit des variations notables d'un jour à l'autre, urée sanguine 0,25 g, urée urinaire 14,68 g, les protides totaux sont à 46 g/l, la VS est à 77 à la première heure.

Protéinogramme du 16-4-1958 :

Verne Résorcine : 10° V
Kunkel phénol : 154° V
Mac Lagan : 11° V
Protéines totales : 46 g/l
Sérum albumine : 24,73
Sérum globuline : 21,27
SA/SG : 1,16.

L'électrophorèse révèle une hypo-albuminémie et une hyper α 2 globulinémie.

L'hémogramme :

numération : globules rouges : 4.610.000, globules blancs : 8.200 ;
formule : PN : 46 %, PE : 10 %, lympho : 34 %.

L'urographie est apparemment normale.

Le rouge congo montre un indice de fixation à 94 % en 60 minutes.

L'intervention est décidée puis pratiquée le 1^{er} août 1958. compte rendu : « mal de pott D11, D12, L1. Abord d'un abcès du psoas droit. On renonce à l'abord direct du foyer osseux en raison d'une gangue importante entourant le psoas. Résection de la majeure partie de la gangue de l'abcès. Une biopsie rénale est pratiquée en même temps. Suture en trois plans sur drain pour instillation d'antibiotiques ».

L'étude histologique du fragment rénal conclue à une dégénérescence amyloïde.

Le malade quittera le service avec un traitement à titre externe. Il revient fidèlement et régulièrement dans le service où de nouveaux bilans sont pratiqués souvent. Actuellement l'état de ce malade est excellent tant du point de vue clinique que biologique et l'on se demande en fait s'il ne s'agit pas d'une réelle guérison. Ou est-ce une simple stabilisation de son affection ? Le dernier bilan est pratiqué en juin 1962 et est absolument normal : l'albuminurie a disparu, l'urée urinaire est à 20 g/l, l'urée sanguine à 0,35 g/l, les protides totaux 69,2 g/l, la VS est à 6. Sur le plan clinique il n'y a plus ni œdèmes, ni ascite et ceci depuis 1959. Rôle de la cure chirurgicale dans ce résultat ? Rôle des nombreuses cures de somatomone ?

OBSERVATION N° 6. — Br... ben M.

Br... ben M. âgé de 30 ans, est un tuberculeux pulmonaire connu depuis 1955. En 1956, découverte d'une bilharziose urinaire sans

urétérite ni insuffisance rénale, à l'occasion d'une hématurie. On élimine là une tuberculose rénale.

En 1957, on extériorise radiologiquement un ulcère duodéal. Au cours de cette même année apparition des premiers œdèmes.

En mars 1958, on peut enfin hospitaliser le malade pour un syndrome néphrotique clinique et biologique manifeste : albuminurie 4,25 g/l, protides totaux 48,30 g/l, albuminémie 27,60 g/l, Kunkel phénol à 70°V, rouge congo fixé à 100 %, la ponction biopsie rénale est positive.

Le malade est suivi régulièrement et fait plusieurs séjours à l'hôpital. Devant l'intensité des signes fonctionnels ulcéreux et de la dénutrition on propose une gastrectomie qui est acceptée et faite en août 1958 malgré les contre-indications évidentes. Le chirurgien découvre deux ulcères duodénaux, l'un de la face antérieure, l'autre pénétrant dans le pancréas. Les suites opératoires furent normales.

Ce malade est revu périodiquement depuis cette époque. Actuellement il est visiblement amélioré sur le plan clinique. Il ne persiste plus que des lésions fibreuses séquellaires du poumon gauche. Disparition des œdèmes, de l'ascite et de la diarrhée (juillet 1962). Il n'a pas été possible de pratiquer un nouveau bilan biologique. Nous reprendrons cependant la courbe des différents résultats d'examens pratiqués au cours des nombreux séjours du malade dans le service, au chapitre des évolutions.

Nouveau séjour en août 62 : aucun signe clinique ni biologique de syndrome néphrotique ne persiste.

OBSERVATION N° 7 Ya... L.

Ya... L., est un Marocain originaire de Rabat, âgé de 50 ans. Adressé dans le service en avril 1958 pour mauvais état général, toux, expectoration, avec apparition récente d'œdèmes au niveau des membres inférieurs. Antécédents de suppuration bronchique. Découverte d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche à Rivalta positif, bacilloscopie et inoculation négatives. En même temps découverte d'une albuminurie importante.

On suspecte, devant ce tableau, une amylose. Des examens complémentaires sont mis en cours pour la prouver :

La biochimie sanguine et urinaire, donne les renseignements suivants :

1° *Dans les urines* : (avril 1958) : albumine 2,24 g/l et 8 g/l au cours du même mois, urée 16 g/l, test d'Addis : leuco 35.940, hématies 11.220, cellules 16.524.

2° *Dans le sang* : (avril 1958) : urée 0,67 g/l, densité plasmatique 1.025, soit environ 62 g/l de protides. Cholestérol total : 1,85 g/l, lipidémie 9,55 g/l.

Protéinoграмme du 8 juillet 1958.

Vernes résorcines : 17° V

Kunkel phénol : 19° V

Mac Lagan : 6° V

Protides totaux : 57,12

Albumine : 31,11

Globulines : 26,01

Rapport SA/SG : 1,19.

Hémogramme du 2 septembre 1958.

Numération : GR : 4.730.000, GB : 3.200.

Formule : PN 38 %, PE 4 %, Lympho 52 %, Mono 6 %.

La VS est à 81 mm à la première heure.

Le BW est négatif.

L'électrophorèse sérique révèle une baisse de l'albumine, une élévation des α 2 globulines ainsi que des γ globulines.

On demande un indice de fixation de rouge congo qui s'avère positif : 100 % ayant disparu du sang au bout d'une heure.

La biopsie hépatique quant à elle, est positive.

Deuxième et dernier jour : février 1960 : on entreprend d'autres investigations :

Examen O.R.L. : Vaste perforation tympanique gauche, cicatrice d'otite chronique, mastoïde gauche éburnée.

Examen pulmonaire : persistance d'une pachypleurite après assèchement de l'épanchement pleural gauche.

Bronchogramme : sténose partielle de la lingula et mauvaise injection de la lobaire inférieure gauche.

Bronchoscopie : pas de suppuration bronchique, muqueuse épaissie des deux côtés avec aspect de sclérose, peu dynamique. Sur le plan clinique il n'est pas constaté d'amélioration.

Malgré de nombreuses convocations en vue de pratiquer de nouveaux bilans, il n'a pas été possible de revoir le malade.

OBSERVATION N° 8. — M... T.

M... T. est un tuberculeux pulmonaire suivi et traité depuis décembre 1957, au dispensaire de Rabat. En février 1958 ce malade

est adressé dans le service de médecine pour œdèmes des membres inférieurs, ascite de moyenne abondance, et encombrement bronchique.

Chez ce tuberculeux avéré, porteur par ailleurs de bronchectasies localisées au lobe inférieur, la présence du syndrome œdémato-ascitique fait suspecter une amylose. On met en cours des examens biologiques en vue de la confirmer : l'albuminurie oscille entre 8 et 10 g/l, l'urée sanguine révèle une insuffisance rénale à 1,75 g/l, les protides sont à 44 g/l, la lipémie est à 11 g/l. L'électrophorèse sérique révèle une hypo-albuminémie, une hyper α 2 globulinémie et un pic de γ globulines sensiblement normal. L'indice de fixation du rouge congo est à un taux de 81 %. Il n'a pas été possible d'apporter une preuve histologique. Biopsie rectale négative (24-7-62).

Le malade est revu périodiquement et l'on peut constater tantôt des aggravations, tantôt des rémissions. En 1959, au cours d'un séjour du malade en service de médecine, l'albuminurie recherchée deux fois de suite s'est révélée absente des urines. L'urée sanguine est descendue à 0,40 g/l.

En 1961 (février) : réapparition des œdèmes et de l'ascite qui fondent par le repos et le régime sans sel. L'albuminurie est à 2 g/l, l'urée urinaire 13,75 g/l, l'urée sanguine est à 0,35 g/l, VS : 48, cholestérol : 1,30 g/l.

Juillet 1962, autre séjour du malade : mauvais état général, œdèmes importants aux membres inférieurs, infiltration des parois. Sur le plan biologique :

Albumine : 8,66
Urée urinaire : 13 g/l
L'Azotémie est à : 0,65 g/l
Le FO : normal
Lipides : 18,3 g/l
Protides totaux : 47,3 g/l.

Le malade désire sa sortie et il quitte le service sans qu'il se soit apparemment amélioré.

OBSERVATION N° 9. — Mo... ben A.

Malade de 45 ans adressé dans le service pour œdèmes des membres inférieurs et mauvais état général, en mars 1958.

Dans ses antécédents on ne note que l'existence d'une dysenterie amibienne et d'une syphilis prouvée sérologiquement dans le service.

A l'examen du malade on note un très mauvais état général, une denture en très mauvais état. Sur le plan pulmonaire ronchus

à droite à l'auscultation, dans les 2 champs. Mais la radiographie pratiquée plus tard révélera des lésions anciennes, probablement tuberculeuses, du sommet droit.

On entreprend une série d'examens qui permettent de porter le diagnostic d'amylose : l'albumine varie entre 11 g et 6,6 g/l, l'urée sanguine et à 0,50 g/l, la V.S. est à 101 à la première heure, les protides sont à 57,5 g/l puis à 41,40 g 2 mois plus tard, le test d'Addis est normal. Le rouge congo est fixé à 83,36 % au bout de la première heure. L'histologie hépatique montre une dégénérescence amyloïde.

Le malade est mis au régime sans sel, repos au lit, un traitement antituberculeux (INH + STR) associé à une cure de somatormone, l'état général du malade s'améliore, les œdèmes disparaissent, il quitte le service en juin 1958.

Revu en juin 1962 : amélioré sur le plan clinique et biologique. rouge congo : 20,7 % au bout d'une heure.

OBSERVATION N° 10. — Az... K.

Ce malade est adressé dans le service en mai 1958 pour un syndrome ulcéreux typique. L'intensité des signes digestifs fait décider l'intervention. Au cours des examens préopératoires on a la surprise de découvrir une albuminurie à 3,50 g/l, une urée sanguine à 0,58 g, des protides totaux à 46 g/l, les lipides à 6 g/l, fibrinogène : 9,20 g, Na : 145 Meq, K : 3,37 Meq. L'indice de fixation du rouge congo est à 74,3 %.

Malgré les contre-indications évidentes on décide l'intervention, qui est pratiquée par le Docteur Haeffner, le 24 mai 1958. Compte rendu de l'intervention : « Estomac à parois infiltrées dans l'ensemble et présentant autour de la lésion ulcéreuse un cartonnage et une inflammation intense de sa paroi. L'estomac est rétracté, accolé au foie et l'espace sous-hépatique est complètement bloqué ; adhérences larges et organisées avec le pancréas comblant presque toute l'arrière cavité des épiploons. Libération *par courbure*, section du duodénum après libération. Fermeture habituelle. Libération progressive du bloc scléreux. L'ulcère géant est largement perforé dans le pancréas et son fond, après curetage et détersion, est laissé en place.

Le petit épiploon étant noyé dans la gangue inflammatoire on a beaucoup de peine à libérer la petite courbure et à ligaturer la coronaire. Gastrectomie des 3/4 atypique en raquette en tissu sain. Fermeture partielle de la raquette. Puis on termine par un Finsterer 3 plans que l'on doit monter précolique, le méso n'étant pas praticable. »

Les suites opératoires sont normales. Une biopsie rénale est pratiquée au cours de l'intervention et son étude histologique révèle une dégénérescence amyloïde.

Dans le cadre de cette étiologie amyloïde on cherche une cause classiquement déclenchante. Pour ce faire le malade est confié au Docteur Françoise Papillon qui pratiquera une bronchoscopie le 10 janvier 1959 : « Bronchoscopie droite : pas de facteur bronchique visible, sauf un rétrécissement de la lobaire inférieure au-dessous de l'orifice de Nelson avec épaississement de l'éperon de division. Bronchoscopie gauche : R.A.S. »

Conclusion : dans l'ensemble, et surtout à droite, la muqueuse est épaisse, présentant des plis accentués sans rougeur ni œdèmes, ni sécrétion. Le bronchogramme n'apporte pas plus de renseignements.

L'examen O.R.L., de son côté, reste négatif et ne décèle aucun signe d'infection à ce niveau.

Le malade a quitté le service sans que l'on puisse trouver une cause infectieuse qui aurait été à l'origine de la maladie amyloïde histologiquement certaine. Convoqué à plusieurs reprises, le malade ne s'est jamais représenté pour de nouveaux bilans.

OBSERVATION N° 11. — AL... B.

Est un jeune malade de 18 ans qui est adressé dans le service de pneumonologie, en janvier 1958, pour un *pyothorax droit*. L'interrogatoire permet d'apprendre qu'il s'agit d'un malade déjà suivi depuis plusieurs mois au dispensaire anti-tuberculeux pour suppuration pulmonaire. A son arrivée le pus est évacué par ponction mais il persistera une poche résiduelle cependant que le poumon se réexpand lentement et la plèvre se symphyse et s'épaissit. Une décortication de la plèvre est envisagée et au cours des examens préopératoires on a la surprise de découvrir une albuminurie à 2,93 g/l. Les autres fonctions rénales sont normales :

Urée sanguine : 0,35 g.

L'Urée urinaire n'est pas dosée.

Le test d'Addis n'est pas perturbé.

Il n'existe aucun signe clinique de syndrome néphrotique, en particulier pas d'œdèmes des membres inférieurs, pas d'ascite. L'existence de cette albuminurie isolée, associée à une suppuration pulmonaire, nous fait suspecter une dégénérescence amyloïde. On met en cours des examens biologiques en vue de la prouver :

— Le Protéinogramme du 16 avril 1958 :

Protides totaux : 66,7 g/l

- Sérine : 39 g/l
Kunkel phénol : 142° mernes.
- Le taux de fixation du rouge congo est à 85,4 % au bout d'une heure.
 - Résultat d'autres examens demandés :
 - V.S. : 32
 - Cholestérol : 1,80
 - Lipides : 8,79
 - Fibrinogène : 9,14
 - Taux de prothrombine : 100 %.
 - L'électrophorèse sérique révèle un effondrement de l'albumine et une augmentation des α 2 globulines. Les γ globulines sont normales.

La biopsie hépatique pratiquée au cours de son séjour à l'hôpital apporte la preuve formelle d'une dégénérescence amyloïde. Nouveau séjour en février 1959 : après régime sans sel, antibiotiques, plusieurs cures de somatomone. Son état clinique général s'est amélioré (disparition des œdèmes et des signes fonctionnels pulmonaires), sur le plan biologique il n'a pas été possible de pratiquer un nouveau bilan en dehors du dosage de l'albumine qui est descendue à 1,93 g/l.

Le malade quitte le service et ne peut malheureusement être réhospitalisé depuis février 1959.

OBSERVATION N° 12. — Ha... R.

Ha... R., âgé de 36 ans, est un malade qui a d'abord été hospitalisé pour hémorroïdes, du 25 novembre 1957 au 24 décembre 1957. Une cure chirurgicale a été pratiquée au cours de cette hospitalisation à l'occasion de laquelle on découvre une tuberculose pulmonaire jamais traitée auparavant. En janvier 1958, découverte d'une albuminurie.

— Mai 1958 : nouveau séjour en service de médecine pour œdèmes des M.I. et infiltration des parois. Albuminurie massive (9 g/l). Sur le plan pulmonaire on découvre un épanchement pleural bilatéral, pachypleurite épaisse des deux sommets, infiltrat rétroclaviculaire gauche. Une série d'examens est demandée pour confirmer la dégénérescence amyloïde suspectée.

- Albumine : 9,25 g/l, urée urinaire non faite
- urée sanguine : 0,20 g/l
- Test d'Addis : leuco 26.136, hématies 4.400
- Les protides totaux sont à 55,4 g/l
- Fibrinogène : 11,4

- Albumine sérique : 28 g
- Kunkel phénol 100° V
- L'électrophorèse montre une baisse de l'albumine, une augmentation importante des α 2 globulines.
- Rouge congo fixé à 36 %.
- Une biopsie rénale chirurgicale permet d'affirmer le diagnostic avec certitude, ainsi qu'une biopsie transpariétale du foie.

— Le malade suivi régulièrement a fait de fréquents séjours à l'hôpital au cours desquels il a été traité aux antibiotiques et à la somatormone. En mars 1961, un nouveau bilan est pratiqué : sur le plan clinique le malade ne présente pas d'œdèmes ni d'ascite ; sur le plan pulmonaire les signes fonctionnels se sont amendés par rapport à la première hospitalisation. Par contre sur le plan biologique l'atteinte rénale s'est aggravée : albumine 6,80 g, urée urinaire 11 g/l, l'urée sanguine passe de 0,20 à 0,60, V.S. 85, T.A. 14/9, les protides 56,4 pour 1.000. Le rouge congo montre une fixation à 85 % au bout d'une heure.

— Février 1962 : autre séjour, apparition des œdèmes des M.I., bouffissure du visage, amaigrissement, diarrhée, toux. L'examen cardio-vasculaire est normal. Le bilan radiologique : infiltrat rétro-claviculaire gauche persistant et densifié, l'épanchement a disparu, mais il persiste une coque pleurale bilatérale surtout aux 2 sommets, image diffuse dans la totalité des champs pulmonaires évoquant une sclérose broncho-alvéolaire ; par ailleurs présence de lésions nodulaires axillaires droites.

— Sur le plan biologique les seuls examens qui ont pu être refaits révèlent une albuminurie à 7 g/1.000, une urée urinaire à 10,20/1.000, une urée sanguine à 1,35 g/l, les protides totaux sont à 76, 4/1.000, l'hémogramme montre une éosinophilie à 14 %.

Le malade quitte le service au bout d'un mois avec prescription de régime sans sel, antibiotiques, somatormone. Son état clinique à la sortie s'était manifestement amélioré.

OBSERVATION N° 13. — Ha... A.

Malade âgé de 25 ans, adressé dans le service en septembre 1958 pour albuminurie et syndrome douloureux épigastrique qui domine la scène. L'interrogatoire du malade révèle un long passé ulcéreux avec hématomèse. L'on apprend aussi que le malade a eu des œdèmes des membres inférieurs un an auparavant et aurait été traité pour tuberculose depuis 1956.

Les signes radiologiques confirment la clinique sur le plan gastrique (liquide de stase, niche de Haudeck) et sur le plan pulmonaire (lésions ulcéro-nodulaires des deux sommets).

Le bilan pré-opératoire fait découvrir un syndrome néphrotique sans œdèmes ni ascite : albumine 2,85 g, urée urinaire 18,24/1.000, urée sanguine 0,58 g/1.000.

Le protéinogramme :

Protides totaux : 40 g/l.
Albuminémie : 17,83 g/l.
Kunkel phénol : 30° Vernes.
Kunkel Zinc : 24° Vernes.

Le test d'Addis :

Leuco : 625.
Hématies : 71.900.
Cylindres granuleux : 110.

L'urographie intraveineuse est normale. L'intensité des signes digestifs oblige à intervenir avant que la cause du syndrome néphrotique soit décelée.

Compte-rendu de l'intervention : (Docteur Haeffner) « Estomac à paroi infiltrée dans son ensemble, présentant autour de ses lésions ulcéreuses un cartonnage et une inflammation intense de la paroi. L'estomac est rétracté, accolé au foie. Adhérences larges et organisées avec le pancréas, comblant presque toute la cavité. Biopsie rénale en fin d'intervention. » Son étude anatomo-pathologique révèle une dégénérescence amyloïde massive.

A son retour en médecine, une épreuve au rouge congo montre un indice de fixation à 74,3 %. Par ailleurs, l'examen histologique affirme l'amylose. Le malade revu périodiquement dans le service a été hospitalisé pour un épisode de suppuration bronchique. Mais, ni la bronchoscopie, ni le bronchogramme n'ont révélé d'altération anatomique. La bacilloscopie est elle-même négative, la V.S. est à 5/15. L'examen radioscopique révèle des lésions importantes des deux sommets, identiques aux précédentes.

Au cours du dernier séjour, en septembre 1961, il ne persiste plus aucun signe clinique de syndrome néphrotique ; les examens biologiques donnent les résultats suivants :

Albuminurie : 0.
Urée urinaire : 33 g/l.
Urée sanguine : 0,30 g/l.
Test d'Addis : normal.
Protides totaux : 72,8 g/l.
Cholestérol : 1,31 g/l.
Réserve alcaline : 61,6 cc %.

Le malade paraît donc parfaitement stabilisé et son état clinique très satisfaisant. Il quitte le service où il n'est jamais revenu malgré plusieurs convocations.

OBSERVATION N° 14. — Se... H.

Se... H., âgé de 37 ans, est un militaire pensionné pour tuberculose pulmonaire bilatérale chronique. Il est adressé dans le service de pneumo-phthisiologie de Marie Feuillet, le 22 mai 1958, pour douleurs abdominales diffuses et œdèmes des membres inférieurs.

— *Antécédents* : tuberculose pulmonaire connue depuis 1954. traitée de façon irrégulière.

— *Examen clinique* du malade à l'entrée dans le service : état général médiocre, œdèmes des membres inférieurs, mous, blancs, indolores ; légère dyspnée, toux ramenant une expectoration muco-purulente. L'examen cardio-vasculaire est négatif ; l'examen de l'appareil digestif : épisode diarrhéique récent, ni hépato, ni splénomégalie.

— *Renseignements fournis par les examens complémentaires* : albuminurie : 11,50, urée urinaire 15 g/1.000, urée sanguine 0,40 g, glycémie 0,80 g/1.000, cholestérol total 1,70 g/1.000, hypoprotidémie à 42 g/1.000, sérum albumine 25 g/1.000, sérum globuline 17 g/1.000, le rapport SA/SG : 1,40.

L'électrophorèse sérique et urinaire donne les renseignements suivants :

1° *dans les urines* : élimination des albumines et globulines avec exception pour les α 2 globulines très peu importantes ;

2° *dans le sang* : protéines : hypo-albuminémie, hyper- α 2 et β globulines, discrète diminution des γ globulines ; lipo-protéines : importante fraction α 2 β . Pas de lipoprotéines γ .

Epreuve au rouge congo : 87 % de fixation au bout d'une heure.

Après un séjour de plus d'un mois, au cours duquel il est soumis à un traitement antibiotique triple associé (streptomycine, INH, PAS) et à des injections de somatomone 500, avec un régime sans sel, le malade quitte le service sur sa demande, manifestement amélioré tant sur le plan clinique que biologique. Il fait de fréquents séjours en service de médecine où de nouveaux bilans sont répétés et sa dernière visite date de mars 1962. Nous donnerons à propos de ce malade et en temps voulu, l'évolution clinique et biologique en fonction de la thérapeutique administrée.

OBSERVATION N° 15. — Ba... M.

Ba... M. est une femme de 30 ans, adressée dans le service pour azotémie à 4 g/l.

L'hypothèse d'amylose est soulevée parce qu'elle présente des œdèmes, une albuminurie massive à 27 g/l, une hypoprotidémie à 58 g, une hyper- α 2 globulinémie et des antécédents récemment découverts de tuberculose pulmonaire, mais d'évolution ignorée. La malade a, de plus, un épanchement péricardique (23 g d'albumine, 90 % de lymphocytes).

La R.A. est à 26 volumes pour 100 cc de plasma, la kaliémie supérieure à 8 Meq font décider une séance de rein artificiel. Au quatrième bain un collapsus est difficilement réduit. La malade meurt 48 heures après, avant la reprise de la diurèse, avec une kaliémie remontée à 8 Meq.

L'amylose fut histologiquement prouvée post-mortem, dans le rein, le foie et la rate.

OBSERVATION N° 16. — Ha... M.

Ha... M., 30 ans, est hospitalisé le 22 avril 1959, dans le service de médecine d'Avicenne, pour albuminurie massive à 10,47 g/l.

L'histoire de ce malade est celle d'un tuberculeux suivi de façon irrégulière au dispensaire antituberculeux, depuis 1954.

A son entrée dans le service, on note : malade en mauvais état général, présentant un subictère conjonctival, des taches rubis et les troubles trophiques cutanés (peau luisante, fine, lisse). La rate est perçue, le foie ne déborde pas. Sur le plan pulmonaire l'auscultation révèle des râles fins, des ronchus et des sibilances dans les deux champs. Il n'est pas signalé d'œdèmes mais un bilan rénal est fait dans le service qui montre : albuminurie varie entre 5 et 10,45 g, urée urinaire 8,51 g/l, urée sanguine 0,45 g/l, le test d'Addis n'a pu être fait.

L'électrophorèse révèle une baisse de l'albumine et une augmentation considérable des α 2 globulines.

L'urographie montre des reins légèrement augmentés de volume.

La radiographie pulmonaire montre une destruction totale du poumon gauche.

Une épreuve au rouge congo est pratiquée et donne un chiffre bas (42 % au bout d'une heure).

La biopsie rénale faite chirurgicalement permet d'affirmer le diagnostic d'amylose.

Le malade quitte le service sur sa demande avant que d'autres examens aient pu être pratiqués.

OBSERVATION N° 17. — Ji... B.

Ji... B., 35 ans, est adressé dans le service, le 18 mars 1959, pour œdèmes des membres inférieurs, mauvais état général, troubles digestifs dont le type n'est pas précisé. Pas d'antécédents pathologiques notables.

L'examen clinique du malade révèle la présence d'œdèmes importants des membres inférieurs, des bourses, de la verge ; l'abdomen est lisse, tendu, ne respirant pas. Pas de splénomégalie ni d'hépatomégalie palpables.

Hippocratisme digital.

L'auscultation pulmonaire : ronchus dans les deux champs avec foyer de râles fins à la base gauche. Auscultation cardiaque normale, tension artérielle 12/9, le pouls 110.

Les examens biologiques donnent les renseignements suivants : albuminurie variable entre 4,96 g/l et 2,65 g/l. L'urée urinaire : 4,96 g/l, l'urée sanguine : 0,35 g/l, les protides : 64,80 g/l, le rapport SA/SG : 1,39.

L'électrophorèse sérique montre une nette baisse des albumines, une augmentation notable des α 2 globulines.

Le taux du cholestérol est à 3,60, Kunkel phénol : 121° Vernes, Verne résorcine : 64°.

A la lumière de ces données le diagnostic clinique de syndrome néphrotique de l'adulte est posé, et dans ce cadre l'étiologie amyloïde est évoquée. L'indice de fixation du rouge congo est de 92,78 %. Cherchant une cause déclenchante chez ce malade, on pratique des radiographies pulmonaires qui montrent des lésions tuberculeuses bilatérales (Bacilloscopie elle-même positive).

En conclusion il s'agit d'un malade présentant une tuberculose pulmonaire bilatérale non traitée sur laquelle est venue se greffer une amylose rénale.

OBSERVATION N° 18. — Sa... B.

Sa... B. est une jeune femme âgée de 18 ans, suivie pour tuberculose pulmonaire bilatérale depuis 1956. Après 3 ans de traitement elle a présenté des hémoptysies, un poumon droit opaque. Un lipiodol pratiqué à cette époque révèle une destruction complète de l'arbre bronchique droit dont les éléments ne sont plus représentés que par des troncs principaux énormes, sans forme et pleins de pus.

Traitée et préparée, elle put subir, en janvier 1959, une pneumonectomie droite. A cette époque les bilans protidiques et urinaires étaient normaux ; les suites opératoires furent normales. Plus tard, il se produisit une tuberculisation de la poche thoracique et une fistule thoraco-cutanée. Une albuminurie minime est constatée et attribuée à une néphrite épisodique, à l'occasion du débridement de la fistule par le chirurgien.

En septembre 1959, des œdèmes d'abord malléolaires, puis rapidement ascendants, font rechercher puis découvrir une albuminurie importante, ceci justifia son transfert en service de Réanimation médicale de l'hôpital Avicenne, où l'on note : œdèmes massifs infiltrant jusqu'aux lombes. Pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie. Découverte d'une otite à colibacilles résistant à tous les antibiotiques usuels et fistule thoracique droite.

Le bilan biologique donne les résultats suivants : albuminurie variable : 6 à 3 g, l'urée urinaire varie entre 10 et 25 g/l, l'urée sanguine 0,30 g, le test d'Addis : hématies 8.600, leucocytes 4.730, la cléarence uréique est un peu diminuée, les protides totaux sont à 51 g/l, la lipémie est à 13,25 g/l, le cholestérol 2,70, le taux de prothrombine est à 60 %.

L'indice de fixation du rouge congo est à 92 % après 60 minutes.

La malade regagne le service de phthisiologie et, 15 jours après, rentre brutalement dans un coma inexpliqué. Reprise par sa famille, elle meurt trois jours plus tard.

On se demande à propos de cette malade s'il s'agit d'un début réel d'une dégénérescence amyloïde rapide ou d'une aggravation d'un syndrome latent à la faveur de la rechute post-opératoire.

OBSERVATION N° 19. — Ta... M.

Ce malade âgé de 45 ans est entré dans le service le 9 août 1959 pour « Recrudescence d'un syndrome pulmonaire ? Et apparition d'œdèmes aux membres inférieurs avec ascite.

A l'interrogatoire du malade, on apprend : apparition de tuberculose pulmonaire en 1956, début du traitement en janvier 1959, c'est-à-dire trois ans plus tard, au dispensaire antituberculeux de Rabat.

Examen clinique du malade : état général très altéré, présence d'œdèmes blancs, mous aux membres inférieurs, infiltration générale de tous les téguments, ascite abondante déformant l'abdomen. Hépatomégalie importante et douloureuse, pas de splénomégalie. Les signes fonctionnels se résument en une dyspnée permanente, toux rauque, expectoration hémoptoïque et muco-purulente.

On demande des radiographies thoraciques qui révèlent des lésions tuberculeuses bilatérales (Bacilloscopie positive).

L'examen O.R.L. révèle une otite chronique et une très large perforation tympanique gauche.

Les examens biologiques qui ont pu être pratiqués donnent les renseignements suivants : albuminurie : 11 g, urée urinaire 15,4 g, le test d'Addis n'est pas perturbé (Hématies : 100, leucocytes : 450.) V.S. : 84. Le prélèvement de sang en vue d'une électrophorèse est hémolysé, phénomène qui se produit souvent chez nos malades.

En définitive, le diagnostic d'amylose est soulevé, puis confirmé par le taux de fixation du rouge congo (97,15 %) et par les résultats de la biopsie hépatique qui apporta la certitude histologique de la dégénérescence amyloïde.

Ce malade sort sur sa demande et n'a pas été revu depuis cette date (septembre 1959).

OBSERVATION N° 20. — Ou... A.

Ou... A. est un jeune Israélite de 17 ans qui entre dans le service le 29 juin 1959, pour une insuffisance rénale qui évoluerait depuis deux ans avec oligurie depuis un mois.

A l'entrée dans le service le malade présente des œdèmes peu importants, il n'y a ni hépato, ni splénomégalie, pas d'hypertension artérielle : 9/5. Mais le malade conscient à l'entrée présente des vomissements, diarrhée profuse, une pollakiurie nocturne.

L'examen O.R.L. révèle une otite chronique suppurée à staphylocoque très résistant datant de 3 ans déjà.

Du point de vue biologique, l'insuffisance rénale est patente et grave, l'urée sanguine étant à 5,30 g/l, l'albuminurie est à 10,15 g, l'urée urinaire est à 11,50 g. On note par ailleurs des stigmates biologiques d'un syndrome néphrotique : albumine : 10 g, protides totaux : 43,2 g, l'électrophorèse révèle un effondrement de l'albumine et une augmentation des α 2 globulines. Le taux du cholestérol est à 1,98 g/l, les lipides ne sont pas dosés.

Une tentative de rééquilibration électrolytique n'entraîne qu'une faible amélioration et on décide alors de pratiquer une séance de rein artificiel le 11 juillet 1959. La transformation est cliniquement spectaculaire, mais la diurèse ne reprend qu'avec une concentration uréique qui ne dépasse pas 12 g/l.

L'aggravation de l'affection se produit lentement et le malade sort du service le 10 septembre 1959 dans un tableau d'insuffisance rénale qui l'emportera 4 jours plus tard.

Une épreuve au rouge congo pratiquée dans les premiers jours avait montré un indice de fixation à 96 % au bout d'une heure.

OBSERVATION N° 21. — Dj... M., 39 ans

Dj... M., 39 ans, est un tuberculeux connu, traité depuis 5 ans (dont 7 mois de sana). Il est adressé dans le service pour albuminurie et œdèmes d'apparition récente (le 23-7-1959).

A l'entrée du malade dans le service, on note un mauvais état général, avec pâleur, asthénie, diarrhée, vomissements incoercibles, œdèmes importants blancs, mous, prenant le godet aux membres inférieurs.

Le bilan radiologique révèle une tuberculose pulmonaire bilatérale excavée (bacilloscopie positive, V.S. élevée : 110), la TA : 10.5/8.

Bilan biologique : albuminurie 13 g/l, urée urinaire 9,6 g/l, urée sanguine 2,40 g/l, protides totaux : 54,6 g/l. Malheureusement aucun autre examen biologique n'a pu être pratiqué chez ce malade qui mourra dans le service en insuffisance rénale grave. Cependant une ponction biopsique du foie a pu être faite et a apporté la signature histologique de la dégénérescence amyloïde secondaire.

OBSERVATION N° 22. — Mb... L.

Mb... L. est un malade âgé de 45 ans. L'histoire de ce malade est celle d'un ancien ulcéreux dont les signes gastriques fonctionnels dominant la scène. Admis dans le service en août 1959, pour ce même syndrome, son état fait décider l'intervention (le transit gastrique ayant montré une niche au niveau du bulbe) et les examens préopératoires sont normaux, en particulier il n'est pas découvert d'albuminurie, ni d'œdèmes. Seule la réaction du Bordet Wasserman est positive.

Compte rendu de l'intervention : (Docteur H. Tazi) : le 4 septembre 1959 « Ulcère de la face antérieure du bulbe duodénal, adhérent au foie et à la vésicule biliaire. Libération des adhérences, gastrectomie des 2/3 type Finsterer, drain, paroi en trois plans. »

Les suites opératoires sont normales.

Le 12 décembre 1960, le malade, après avoir fait un épisode pulmonaire suppuré, est admis en service de médecine pour œdèmes des membres inférieurs et de la face. Les stigmates biologiques du syndrome néphrotique clinique sont recherchés et donnent les renseignements suivants :

Dans les urines : albumine 7,45 g/l, urée urinaire 11 g/l, le test d'Addis : hématies et leucocytes en très grand nombre.

Dans le sang : V.S. 95, protides totaux 34,2 g/l, lipides 19,85 g/l, cholestérol 5,10 g/l. L'urée sanguine est à 0,45 g/l.

L'électrophorèse sérique révèle une baisse de l'albumine, une hyper α 2 globuline, une discrète diminution des γ globulines.

L'urographie intraveineuse est normale. Le fond d'œil est aussi normal, la tension artérielle est à 12/6.

L'indice de fixation du rouge congo permet de conclure à une dégénérescence amyloïde puisque 95,95 % de la quantité injectée disparaissent du sang au bout d'une heure.

Le malade sans être complètement amélioré désire sa sortie et quitte le service en gardant encore de petits œdèmes au niveau des chevilles malgré le repos, le régime sans sel et des injections d'hormone somatotrope. Il sera possible de le revoir deux fois de suite, d'abord en décembre 1960 où l'on a pu observer une aggravation des signes cliniques et biologiques, ensuite en mars 1961 où il revient avec d'énormes œdèmes généralisés, une ascite abondante, diarrhée et vomissements incoercibles, sans hépatome ni splénomégalie. L'albuminurie est massive : 11,45 g/l, l'urée sanguine : 0,70 g/l, hypo-protidémie à 36,4 g/l. Malgré les mêmes prescriptions qu'au cours des précédents séjours il n'a pas été possible d'obtenir une amélioration et le malade meurt un mois plus tard en insuffisance rénale.

OBSERVATION N° 23. — Be... K.

Jeune malade de 18 ans, adressé dans le service pour œdèmes des membres inférieurs chez un suppurant bronchique. A l'entrée, le 9 novembre 1960, on découvre une parotidite bilatérale non fébrile. Sur le plan clinique, l'examen reste négatif du point de vue abdominal et cardiovasculaire. Sur le plan bronchopulmonaire on demande un lipiodol qui montre, à droite un arbre bronchique normal, à gauche le lobe inférieur est rétracté avec deux rameaux bronchiques nettement dilatés.

Sur le plan biologique, les examens pratiqués permettent de confirmer le diagnostic d'amylose secondaire évoqué chez un suppurant bronchique qui présente, comme on l'a vu, un syndrome néphrotique clinique patent : l'albuminurie 5,70 g/l, urée urinaire 15,50 g/l, urée sanguine 0,25 g/l, le test d'Addis : hématies 28.200, leucocytes 14.100, hypo-protidémie à 54 g/l, lipides 16,70, cholestérol 4,35 g/l. L'électrophorèse révèle une hypo-albuminémie, une hyper α 2 globulinémie, une légère diminution des γ globulines.

L'indice de fixation du rouge congo est à 100 % au bout d'une heure.

L'anatomie pathologique rénale (biopsie chirurgicale) : « deux fragments : l'un intéresse la médullaire et montre des tubes excréteurs normaux dans un tissu interstitiel sans anomalie notable et indemne d'infiltrats inflammatoires. L'autre est un lambeau de corticale, à l'examen duquel on note : d'une part des lésions de l'épithélium des tubes sécréteurs (desquamations cellulaires, tuméfaction trouble, turgescence et vacuolisation mito-chondriale), d'autre part, une altération des anses vasculaires au niveau des corpuscules de Malpighi ; certaines de ces anses apparaissent en effet plus volumineuses et comme englobées dans une substance homogène. Cette substance se colore en rouge par le violet de méthyl et peut donc être de la substance amyloïde. L'on trouve également quelques dépôts amyloïdes dans la paroi des artérioles. En conclusion : néphrite tubulaire et image de dégénérescence amyloïde localisée aux anses vasculaires des glomérules et aux parois artériolaires. »

Le malade quitte le service le 16 janvier 1961 avec prescription d'un régime sans sel et traitement à l'extencilline. Il sera réhospitalisé en avril 1961 pour vomissements sanglants, douleurs épigastriques et œdèmes des membres inférieurs. Un examen O.R.L. pratiqué au cours de ce nouveau séjour ne décèle aucun signe d'infection à ce niveau tandis que l'examen stomatologique découvre des caries multiples.

On refait un bilan biologique qui révèle l'insuffisance rénale grave déjà suspectée à la vue des signes fonctionnels présentés par le malade à l'entrée : en effet, l'albuminurie atteint 12,20 g/l, l'urée urinaire est à 8,25 g/l, l'urée sanguine est très élevée : 4,25 g/l, RA : 27,10, Na : 120 Meq, K : 5,22 Meq. Protidémie 72 g/l.

Malgré une tentative de rééquilibration, un régime sans sel strict, un traitement antibiotique associé à des injections de somatormone, l'état du malade n'a pas cessé d'empirer, et il sort mourant le 3 mai 1961.

OBSERVATION N° 24. — Ai... ben M.

Ai... M., âgé de 15 ans, est adressée dans le service le 26 mars 1960, pour œdèmes des membres inférieurs et très mauvais état général. Les signes fonctionnels à prédominance pulmonaire nous poussent à demander des radiographies qui révèlent effectivement des lésions tuberculeuses vraisemblablement anciennes du lobe supérieur gauche coiffé d'une épaisse pachypleurite et sur laquelle semble être venues s'ajouter des lésions ulcéro-nodulaires d'apparences récentes, du lobe supérieur droit. La bacilloscopie fait

découvrir de nombreux BK. La V.S. est elle-même élevée à 105 à la première heure.

Sur le plan biologique, on a pu obtenir les renseignements suivants : l'albuminurie est à 3,80 g/l, l'urée urinaire est à 9,80 g/l, l'urée sanguine est à 0,70 g/l. La numération globulaire : GR : 4.780.000, GB : 9.600. Ailleurs hypoprotidémie à 32,87 g/l, le cholestérol total : 2,46 g/l, le taux de prothrombine à 20 %.

Un prélèvement de sang, fait en vue d'une électrophorèse, est hémolysé. L'indice de fixation du rouge congo n'a pu être fait à cause du même incident.

L'état de la malade s'est aggravé subitement et malgré toutes tentatives on ne put obtenir d'amélioration et la malade meurt dans le service le 13 avril 1960 par insuffisance respiratoire aiguë : L'amylose rénale est prouvée histologiquement par prélèvement post-mortem (foie et rein).

OBSERVATION N° 25 Mo... B., 50 ans.

Originaire de Rabat, son histoire est celle d'un tuberculeux suivi au dispensaire anti-tuberculeux depuis le début de l'année 1959. Traitement reçu : 2 g de strepto par semaine et six comprimés d'INH par jour. Vu pour la première fois le 9 février 1960 à Avicenne pour syndrome néphrotique.

L'examen clinique : malade en mauvais état général, assez agité, présentant des trémulations aux extrémités avec gros foie douloureux à la palpation (éthylisme chronique avoué), pas de splénomégalie, hippocratisme digital, œdèmes massifs, mous, blancs, indolores des membres inférieurs. T.A. 12/7, pouls à 108. Sur le plan pulmonaire râles bronchiques dans les deux champs. Le reste de l'examen clinique est négatif.

Sur le plan biologique : albuminurie à 6,50 g/l.

Protéinogramme :

Protides totaux : 43,30 g/l.

Vernes résorcine : 43° V.

Kunkel phénol : 18° V.

Mac Lagan : 2° V.

Globulines : 25,10 g.

Albumine : 18,20 g.

Rapport SG/SA : 0,72.

L'électrophorèse révèle une baisse de l'albumine et une hyper α 2 globuline.

Bilan radiologique pulmonaire : tuberculose bilatérale multi-excavée avec rétraction et altération bronchique.

L'examen O.R.L. : Grosses déviations des cloisons et suppuration.

Devant ce tableau clinique et biologique, le diagnostic d'amylose rénale est évoqué. En vue de le confirmer on demande un indice de fixation du rouge congo qui est à 95 % au bout d'une heure. La biopsie rénale n'a pu être pratiquée (refusée par le malade). Il quitte le service et rejoint le dispensaire antituberculeux pour poursuite du traitement.

OBSERVATION N° 26. — Mo... ben F.

Mo... ben F. est un jeune malade de 14 ans, adressé dans le service de médecine le 4 juillet 1960 pour « néphrite aiguë albuminurique » avec gros œdèmes des membres inférieurs. Dans les antécédents du malade il n'y a ni notion d'angine, ni de tuberculose, ni de suppuration bronchique. A l'examen ni hépato ni splénomégalie, mais gros œdèmes localisés aux membres inférieurs.

Sur le plan biologique, l'albuminurie varie entre 0,50 g et 11 g, l'urée urinaire est à 17 g à l'entrée, l'urée sanguine 0,25 g. Le test d'Addis n'est pas perturbé. Le F.O. est normal.

L'hémogramme : GR : 4.220.000, GB : 6.800.

Le protéinogramme :

Vernes résorcine : 28° V.

Kunkel phénol : 101° V.

Mac Lagan : 11° V.

Protides totaux : 45,60 g/l.

L'électrophorèse révèle un effondrement de l'albumine, une hyper α 2 globulinémie, une petite hypo γ globulinémie.

L'examen O.R.L. montre une atteinte mastoïdienne bilatérale et une rhinite atrophique.

Sur le plan pulmonaire, le bronchogramme ne révèle pas de bronchectasies mais une simple dyskinésie bronchique.

L'urographie montre des reins légèrement augmentés de volume.

En somme syndrome néphrotique sans hypertension chez un malade présentant une atteinte mastoïdienne et une rhinite atrophique dans le cadre d'une étiologie amyloïde probable. L'indice de fixation du rouge congo est à 95 % et la biopsie hépatique pratiquée en juillet 1960 révélant une dégénérescence amyloïde.

Le malade soumis à un traitement aux antibiotiques et à des injections de somatomone associés au régime sans sel, s'est amélioré cliniquement et peut quitter le service le 21 avril 1960.

Nouveau séjour en juillet 1960 : il n'est pas fait mention d'amélioration clinique mais, sur le plan biologique, le taux des protides est remonté à 54,6 g/l, au lieu de 45,6 à la première hospitalisation, albuminurie à 0,50 g au lieu de 11 g, par contre l'urée sanguine atteint 0,55 g/l. On ne peut pas tirer de conclusion valable en fonction de ces chiffres dont les fluctuations sont très souvent constatées chez nos malades. Ce malade a été convoqué plusieurs fois mais ne s'est jamais présenté dans le service depuis sa dernière hospitalisation (juillet 1960).

OBSERVATION N° 27. — Ji... H.

Malade de 33 ans, hospitalisé le 21 octobre 1960 pour « néphrite aiguë avec albuminurie massive ».

Antécédents : blennorragie, dysurie depuis trois ans. Toux et expectoration.

Examen clinique : œdèmes des membres inférieurs, ascite, infiltration des téguments, pas d'hépatome ni de splénomégalie.

Examen cardiovasculaire : bruits du cœur normaux, pas de souffle orificiel, pouls : 80, T.A. : 8/5, F.O. normal.

L'examen pulmonaire est cliniquement négatif.

Bilan radiologique :

L'urographie intraveineuse : bonne élimination des deux côtés, morphologie calicelle normale, uretères libres. On fait cependant mention d'une calcification arrondie au-dessus de la II^e côte droite qu'on interprète comme étant vraisemblablement un kyste hydatique calcifié du foie.

Le bronchogramme : mise en évidence de dilatations des bronches cylindriques des lobes inférieurs droit et gauche.

Bilan biologique :

Albuminurie 11,70 g/l, urée urinaire 17 g/1.000, urée sanguine : 0,35 g/1.000, test d'Addis : hém. : 92.460, leuco : 29.670 ; cyl. : 4.830 LA RA : 57,9 %, protides totaux : 40 g/l, cholestérol : 4,95 g/l ; lipides totaux : 17,15 g/l, Na : 140 Meq, K : 4,7 Meq.

L'électrophorèse sérique révèle une hypo-albuminémie, une hyper α 2 globulinémie et un pic de γ globulines normal.

indice de fixation du rouge congo : 84 % en une heure.

La ponction biopsique rénale est négative à l'étude histologique. — On retient cependant le diagnostic d'amylose rénale sur la foi du rouge congo et du syndrome néphrotique clinique et biologique sans hypertension.

On a pu revoir le malade en mars 1961 : il présentait de gros œdèmes des membres inférieurs et un mauvais état général, il refuse cependant l'hospitalisation et aucun autre bilan biologique n'a pu être fait.

OBSERVATION N° 28. — Th... ben Ja...

Ce malade, âgé de 25 ans, est hospitalisé le 26 décembre 1960 pour œdèmes et albuminurie évoluant depuis 10 mois, dont 6 mois d'hospitalisation à l'hôpital d'Ouezzane.

Antécédents : R.A.S. En particulier pas d'antécédents urinaires (ni pollakurie, ni hématurie, ni uréthrite).

Examen à l'entrée : œdèmes blancs, mous, prenant le godet aux membres inférieurs, lombes, et face ; lame d'ascite. Ni hépato, ni splénomégalie.

Examen cardiovasculaire : Bruits cardiaques normaux, tension artérielle 10,6, F.O. normal.

Examen ORL : La muqueuse nasale postérieure évoque l'allergie : hypersécrétion rhinopharyngée, amygdalite chronique, catarrhe tubaire bilatéral.

Bronchogramme : Dilatation des bronches bilatérales.

Sur le pan biologique : Albuminurie : 4,50 g/l, urée urinaire : 13,90 g/l ; urée sanguine : 0,90 ; le test d'Addis : leuco : 3.721 ; hématies : 452, les protides totaux : 45,5 g/l, les lipides : 15,05 g/l, cholestérol : 4,10, Na 140 Meq, K 4,5 Meq.

L'électrophorèse : Révèle une baisse notable de l'albumine, une hyper α 2 globulinémie, une légère diminution des γ globulines.

Numération globulaire : GR : 4.750.000, GB : 7.400.

Il s'agit donc bien d'un syndrome néphrotique clinique et biologique sans hypertension. Dans ce cadre, l'étiologie amyloïde est suspectée et pour confirmer ce diagnostic, on demande l'indice de fixation du rouge congo le 3-12-1960 (égaré !), une ponction-biopsie rénale est pratiquée le 10 mars 1961 à l'occasion d'un nouveau séjour du malade dans le service. En voici le compte rendu : « Amyloïde glomérulaire avec néphrite interstielle chronique sans caractère de spécificité. »

Le malade quitte le service le 20-4-1961, après avoir été soumis à un régime sans sel, un traitement à base d'antibiotique et injections de somatormone. On a pu le revoir le 19 juin 1961 malheureusement sans aucune amélioration clinique ou biologique.

OBSERVATION N° 29. — Mo... ben S.

Mo... ben S. est un jeune homme de 17 ans, adressé dans le service de médecine de l'hôpital Avicenne pour néphrite albuminurique le 8-1-1960.

A l'interrogatoire : on apprend que depuis 8 jours le malade avait vu apparaître des œdèmes, des MI avec bouffissure du visage et infiltration des téguments avec céphalées tenaces et diarrhées fréquentes. Pas de troubles urinaires, en particulier il n'y a ni hématurie, ni dysurie, ni pollakiurie. L'examen abdominal ne révèle ni hépato ni splénomégalie, mais on doit tenir compte de la présence d'une lame d'ascite.

— L'examen cardiovasculaire est négatif : bruits normaux, bien frappés, pouls à 76, TA 13/7.

-- Examen pulmonaire : Bronchogramme : Broncheectasies au niveau du lobe moyen gauche.

Sur le plan biologique, les résultats des examens donnent les renseignements suivants : albuminurie 4 g/l, urée urinaire 17,05 g/l, urée sanguine 1,25 g/l, le test d'Addis : leuco 3.000, hématies 100.000 et cellules 9.000. La VS est à 38 à la première heure.

Le protéinogramme :

Verne résorcine : 8° V

Kunkel phénol : 115° V

Mac lagan : 14°

Protéines totales : 52,44 g/l

Globulines : 19,95 g/l

Albumine : 32,49

Rapport A/G : 1,62.

A la lumière de ces résultats cliniques et biologiques, on suspecte une dégénérescence amyloïde. Pour la confirmer, on demande une épreuve au rouge congo qui s'avère positive puisque 80 % de la quantité injectée disparaît du sang au bout d'une heure. On envisage une ponction biopsique rénale, mais malheureusement le malade quitte le service prématurément et on ne peut apporter la preuve histologique de l'affection dont le diagnostic est retenu sur la foi de l'épreuve au rouge congo.

Le malade fait de fréquents séjours et à son dernier qui date du 3 avril 1962, on peut constater une amélioration évidente à la fois sur le plan clinique et biologique (si ce n'est une guérison ?). En effet, il ne persiste plus ni œdèmes, ni ascite, ni signes fonctionnels pulmonaires et sur le plan biologique il n'y a plus d'albumine dans les urines. On ne peut tirer de conclusion valable que dans la mesure où une vérification de la fixation du rouge congo et de l'étude histologique rénale serait faite, ce qui n'est malheureusement pas le cas.

OBSERVATION N° 30. — M'H... ben Mo...

M'H... ben Mo... est un jeune homme de 17 ans qui est adressé dans le service le 4 septembre 1960 pour « néphrite aiguë »

A l'entrée : gros œdèmes des membres inférieurs, ascite, apparition de diarrhée (nombreuses selles par jour) dans le service. Dès son arrivée, ce malade qui présentait des signes fonctionnels pulmonaires est transféré en service de pneumologie pour bilan radiologique thoracique. Il revient en service de médecine le 23 décembre 1960 et l'on met en cours des examens biologiques qui donnent les renseignements suivants :

Albuminurie : 9,20 g/1.000, urée urinaire : 8,80, urée sanguine : 0,20 g/l, VS : 121 à la première heure.

Le protéinogramme n'est pas fait, mais la densité plasmatique est à 1,018, ce qui équivaut à 43,7 g/l de protides, la lipidémie est à 10,80 g/l.

..L'électrophorèse sérique révèle une hypo albuminémie, une hyper α 2 globulinémie et un pic de γ globulines normal.

L'hémogramme :

Numération : GR : 3.150.000, GB : 6.400.

Formule : PN : 46 %, lympho : 54 %.

L'examen ORL : pharyngokératose de l'amygdale linguale et palatine, légère laryngite, cordes vocales irritées.

Résultat de l'anatomie pathologique (sur biopsie rénale) : « Fragment de parenchyme rénal fortement altéré par des dépôts de substance amyloïde dans la paroi des capillaires et dans le flocculus glomérulaire. De plus, on note des modifications tubulaires avec tuméfaction trouble et dégénérescence granuleuse des cellules épithéliales. Enfin on rencontre dans le tissu interstitiel des amas de cellules inflammatoires à prédominance lymphocytaire. Il s'agit donc d'une amylose rénale avec répercussion diffuse sur le parenchyme rénal. »

Ce jeune malade soumis au régime sans sel, à un traitement antibiotique et à des injections de somatormone, quitte le service le 7-2-1961, nettement amélioré, tant sur le plan clinique que biologique.

Il n'a pas été revu depuis cette date.

OBSERVATION N° 31. — Br...

(Due à l'obligeance du Docteur Azorin.) Tuberculose pulmonaire de primo-infection maligne, chez un jeune homme âgé de

24 ans, progressivement aggravée malgré une antibiothérapie associée continue intensive, alors que dans une première période les antibiotiques avaient été administrés suivant un mode dissocié et discontinu, rendant compte, selon toute vraisemblance, de l'échec total de la thérapeutique spécifique.

Apparition, un an après le début de la maladie, d'une albuminurie massive isolée de 15 grammes, accompagnée d'une hypoalbuminémie avec hyperglobulinémie α 2 à 20 % et β à 50 % sans autre anomalie sur les plans clinique ou biologique (sang et urines), en particulier épreuve de fixation du rouge Congo négative.

Deux mois plus tard, œdème des parties déclives, puis évolution irrémédiable en trois mois vers la cachexie, et terminaison dans un tableau d'anasarque avec ascite et diarrhée profuse, sans que le syndrome biologique ait jamais varié : lipidémie et cholestérolémie normales, albuminurie pure sans autre signe d'atteinte rénale.

L'examen anatomo-pathologique du rein, du foie et de la rate a permis de conclure à une maladie amyloïde.

OBSERVATION N° 32. — Ab... ben A.

Ab... ben A. est un jeune homme âgé de 15 ans, originaire de Ouezzane, adressé dans le service pour œdèmes généralisés, dyspnée permanente et mauvais état général chez un malade porteur d'une maladie mitrale.

Antécédents : Angines à répétition, rhumatisme articulaire aigu, toux et crachats hémoptoïques depuis deux ans environ.

Examen clinique à l'entrée : Très mauvais état général, dyspnée permanente, œdèmes généralisés, pas d'ascite. Le foie déborde le rebord costal de plus de 4 travers de doigts, la rate n'est pas perçue, l'abdomen est souple. A l'auscultation arythmie complète chez un malade porteur d'une I.M. + R.M.

Bilan radiologique :

Thorax : cœur très augmenté de volume, rectitude de l'arc moyen.

Mastoïde : opacité du groupe des cellules périlantrales gauches et droites.

Reins (urographie IV) : normale du point de vue fonctionnel et morphologique.

Examen O.R.L. : existence d'une mastoïde chronique droite.

Examen cardiologique :

Cœur rapide à 116/mn, tension artérielle 16,5/5, l'ausculta-

tion : symptomatologique d'un RM associé à une IM. L'électrocardiogramme : arythmie extrasystolique sur rythme sinusal de fond à 85, axe : + 70, PR 17/100. Signes de surcharge des cavités gauches. F.O. : artères normales, veines légèrement cyanosées et dilatées, sans hémorragie ni exsudats.

Examen biologique :

— Sur le plan rénal : albuminurie 3,25 g/l, urée urinaire 15,65 g/l, urée sanguine 0,30 g/l, le test d'Addis : Leuco 14.520, Hématies 6.600, Cyl 1.760. La RA : 56,7 %, Na 137 Meq, K 4,5 Meq.

— Autres résultats d'examen sur le plan sanguin : densité plasmatique 1.022, protides totaux 58,2 g/l, lipides 8,70 g/l, cholestérol 2,55, fibrinogène 7,96.

— L'électrophorèse sérique révèle une hypo-albuminémie, une hyper α 2 globulinémie et des γ globulines légèrement diminuées.

— BW : très positif.

A la lumière de ces données le diagnostic clinique et biologique d'un syndrome néphrotique est posé et, dans ce cadre l'étiologie amyloïde est évoquée. En vue de confirmer ce diagnostic une épreuve au rouge congo est pratiquée et s'est révélée positive : 96 % de fixation en une heure. L'anatomie pathologique finit d'apporter la preuve indiscutable d'une dégénérescence amyloïde secondaire : compte rendu de l'histologie rénale : « Trois fragments de parenchyme rénal. Sur l'un d'eux quatre glomérules entourés d'une épaisse coque scléreuse et dont les anses vasculaires sont englobées dans une masse homogène qui répond, comme le montre la coloration au violet de méthyl, à de la substance amyloïde. Il existe en outre des infiltrats lymphocytaires interstitiels et une sclérose interstitielle collabant les tubes. Sur les deux autres fragments même lésions sans infiltrats ni sclérose interstitielle. Tubes dilatés avec lésions dégénératives. Les colorations par le violet de méthyl mettent en évidence des dépôts de substance amyloïde dans le conjonctif péritubulaire ainsi que dans les parois artériolaires ».

Ce malade quitte le service le 23-12-1961 après avoir été soumis aux mêmes prescriptions que les autres malades. Il a été revu en juillet 1962 : séméiologie cardiaque inchangée, syndrome néphrotique non amélioré sur le plan biologique, mais pas d'œdèmes ni ascite.

OBSERVATION N° 33. — Br... B., 60 ans.

L'histoire de ce malade est celle d'un asthmatique tuberculeux suivi au dispensaire antituberculeux de Rabat depuis 1954. Mais inefficacité du traitement triple associé suivi de façon irrégulière.

En novembre 1961, apparition d'un syndrome néphrotique avec ascite et œdèmes généralisés qui justifie l'hospitalisation en service de médecine à l'hôpital Avicenne.

Examen clinique à l'entrée : le malade se plaint de douleurs thoraciques, d'essoufflement continu et de dyspnée. Les œdèmes sont volumineux et occupent à la fois les membres inférieurs et la paroi abdominale, l'ascite est importante (signe du flot). Sur le plan pulmonaire gros râles envahissant les deux champs pulmonaires. Sur le plan cardiovasculaire souffle systolique de pointe sans irradiation, pouls à 75, TA à 18/10. Hépatomégalie sans splénomégalie,

Les examens complémentaires : Biochimie sanguine et urinaire :

- *dans le sang* : urée sanguine : 0,35 g/l, protides totaux : 47,3 g/l, lipides : 10,90 g/l, cholestérol : 3 g/l, chlorémie : 3,75/1.000, Na 137,5 Meq, K : 5,25 Meq, RA : 41,1 cc %.
- L'hémogramme : numération : GR : 4.520.000, GB : 6.800.
- *dans les urines* : albumine 9,37 g/l, urée : 10,50 g/l, le test d'Addis compte : leuco 6.880, hématies : 3.440.
- *Le F.O.* : signe du croisement et artères scléreuses (HT ancienne).
- *L'électrophorèse sérique* : hypo-albuminémie, hyper α 2 globulinémie, pic des γ globulines légèrement diminué.

Bilan radiologique :

Radiographie pulmonaire : tuberculose cavitaire gauche et lésions anciennes fibreuses avec vraisemblablement atteinte bronchique des deux poumons (Bacilloscopie positive le 25-12-1961).

Radiographie du crâne : sinus frontaux et maxillaires normaux.

Urographie IV : sans anomalie.

Diagnostic évoqué : amylose secondaire sur une tuberculose chronique évolutive.

Diagnostic final : amylose secondaire confirmée par l'épreuve au rouge congo : 80 % de fixation au bout d'une heure.

Le malade est revu en juillet 1962 : mauvais état général, refuse l'hospitalisation. Bilan impossible à refaire.

OBSERVATION N° 34. — La... L.

Ce malade de 50 ans est vu pour la première fois au dispensaire antituberculeux le 1^{er} septembre 1961, en consultation pour toux et crachats abondants et purulents avec apparition récente d'œdèmes. La présence d'un syndrome néphrotique chez ce sup-

purant bronchique justifie son transfert en service de médecine à l'hôpital Avicenne.

A l'entrée : malade en mauvais état général, touseur et craqueur depuis 1954. Les œdèmes d'apparition récente sont volumineux et douloureux. L'abdomen est volumineux, tendu, avec ascite importante (signe du flot +). Sur le plan pulmonaire : râles crépitants et sibilants aux deux sommets, râles humides et bulleux aux deux bases. Sur le plan cardiaque il n'y a rien à signaler, le pouls est à 76, TA 13/7.

Sur le plan biologique :

— *dans les urines* : albumine 7,1 g/l, urée urinaire 12,65 g/l, le test d'Addis est impossible du fait d'un culot très abondant.

— *Dans le sang* : urée sanguine varie entre 0,35 et 0,70 g/l, la V.S. est à 20, densité plasmatique 1,018, soit environ 43,7 g de protides totaux, la lipémie est à 13,75 g/l, le fibrinogène est à 8,12 g/l, le cholestérol 3,40 g/l, la chlorémie 3,61.

— *L'électrophorèse sérique* révèle un effondrement de l'albuminémie, une hyper α 2 globulinémie, des γ globulines légèrement diminuées.

Examen O.R.L. : perforation de la cloison nasale, rhinite purulente croûteuse périphérique d'origine probablement tuberculeuse. Il n'y a pas de signes d'allergie nasale.

Le F.O. est normal.

Bilan radiologique :

— L'urographie IV : gaz en abondance, contours rénaux non visibles, pas d'image d'élimination.

— Radiographie thoracique : trame bronchique très accentuée aux deux bases. Lésions anciennes des deux sommets.

— Bronchogramme : dilatations des bronches cylindriques, bilatérales, lobe inférieur droit rétracté.

— Mastoïdes : opacités des deux massifs mastoïdiens à maximum gauche, lésions d'allure ancienne.

En fonction de ces données cliniques et biologiques l'hypothèse d'une dégénérescence amiloïde est soulevée. En vue de confirmer ce diagnostic on pratique une épreuve au rouge congo qui s'est avérée positive puisque l'indice de fixation est à 85 % au bout d'une heure. Par ailleurs il a été possible de faire une biopsie rectale qui, elle, est négative. Ce malade est revu dans le service plusieurs mois plus tard dans un état inchangé.

OBSERVATION N° 35. — Ah... ben E., 31 ans.

Ah... ben E. est un jeune Marocain de 31 ans, adressé dans le

service de médecine « homme » de l'hôpital Avicenne le 16 octobre 1961 pour albuminurie massive apparue quelques mois auparavant, accompagnée de diarrhée profuse durant 17 jours, vomissements bilieux et œdèmes généralisés.

Antécédents : tuberculose pulmonaire apparue il y a sept ans, traitée et guérie. On ne relève aucun autre antécédent infectieux.

A l'entrée, le malade est apyrétique, bouffissure du visage, œdèmes généralisés. Etat général assez bien conservé. Cœur régulier, pouls à 72, petit souffle systolique, éclat de B1, TA 20/14. Sur le plan abdominal lame d'ascite, petite hépatomégalie (deux TD), pas de splénomégalie. L'examen pulmonaire est cliniquement normal.

Les examens biologiques donnent les renseignements suivants :

1° *Dans le sang* : urée sanguine : 0,40 g/l, les protides 43,7 g/l, les lipides : 14,9 g/l, cholestérol : 3,30 g/l, Na 137 Meq, K 5,3 Meq, la RA 41,4 cc %, V.S. 50.

Numération globulaire : GR : 4.220.000, GB : 7.600.

L'électrophorèse sérique : révèle une hypo albuminémie, une hyper α 2 globulinémie, un pic de γ globulines sensiblement normal ;

2° *Dans les urines* : l'albuminurie varie entre 11,75 et 20 g/l, l'urée urinaire est à 19,35 g/l à l'entrée. Le test d'Addis est impossible du fait d'un sédiment trop abondant.

L'examen O.R.L. révèle une mastoïdite chronique droite qui sera opérée en novembre 1961. Un polype antéro-supérieur apparu secondairement à l'intervention est lui-même opéré en janvier 1962.

Bilan radiologique :

- Radiographie thoracique : sinus costo-diaphragmatique gauche comblé + petite calcification sus-claviculaire droite.
- Radiographie des mastoïdes : opacité de la mastoïde droite.
- Sur la radiographie du crâne on note une opacité du sinus maxillaire droit ainsi qu'une déviation du cornet droit.
- L'urographie IV est normale.

Diagnostic évoqué : amylose rénale sur mastoïdite chronique. Une épreuve au rouge congo est positive, l'indice de fixation étant de 86,1 % au bout d'une heure. La biopsie rectale une fois de plus n'apporte pas les résultats escomptés et s'avère négative après coloration spécifique.

Diagnostic final retenu : dégénérescence amyloïde sur la foi de l'épreuve au rouge congo et des stigmates biologiques et cliniques de syndrome néphrotique. Le malade quitte le service après avoir été soumis à un traitement antibiotique, un régime sans sel

et des injections de somatormone 500. L'état du malade s'était manifestement amélioré.

Au cours d'une nouvelle hospitalisation, réapparition des œdèmes, d'une ascite avec aggravation des signes biologiques (albumine 20 g/1.000, urée sanguine 0,50 g, urée urinaire 16,5 g/l, protides totaux 43,7 g/l.) Le malade quitte le service avec les mêmes prescriptions, sur sa demande (janvier 1961).

Revu le 20 septembre 1962 : mauvais état général, pâleur, torpeur, œdèmes ++, infiltrat, urée : 1,50 g, œdème cérébral.

OBSERVATION N° 36. — Ah... ben A., 30 ans.

L'histoire de ce malade est celle d'un tuberculeux pulmonaire suivi et traité à l'hôpital Moulay Youssef de Rabat, du 28-11-1961 au 16-12-1961. C'est au cours de cette hospitalisation que sont apparus des œdèmes des membres inférieurs et une albuminurie qui justifient son transfert en service de médecine à l'hôpital Avicenne. A son entrée, confirmation d'une tuberculose fibreuse des deux sommets avec persistance de bulles et découverte d'une pyorrhée alvéolaire généralisée avec déchaussement très avancé des dents. On entreprend chez ce malade des examens complémentaires qui nous donnent les renseignements suivants :

1° *Dans le sang* : urée sanguine 1,50 g/l, protides totaux 58,2 g/l, Na 130 Meq, K 3,5 Meq, RA 44,7 %, VS 114/H.

Numération globulaire : GR 3.900.000, GB 20.000.

L'électrophorèse n'est malheureusement pas faite.

2° *Dans les urines* : albumine 9,45 g/l, urée 10,45 g/l, Addis : nombreux leucocytes et hématies.

L'épreuve de fixation du rouge Congo est positive : 90 % au bout d'une heure.

La biopsie rectale ne montre pas de lésions d'amylose après coloration spécifique au rouge congo et au violet de méthyl. (28-9-1961.)

On retient le diagnostic d'amylose chez ce tuberculeux qui présente, par ailleurs, une pyorrhée alvéolaire et chez lequel la bacilloscopie s'est avérée positive à trois examens successifs. Traité à l'Isoniazide seule (la streptomycine étant évitée à cause de son état rénal) + injections de somatormone.

Nouveau séjour du malade en janvier 1962 : disparition des œdèmes, aggravation de l'insuffisance rénale, état général précaire.

OBSERVATION N° 37. — Ha... ben M., 30 ans.

Admis dans le service le 8 septembre 1961 pour syndrome néphrotique.

Interrogatoire : le malade raconte que depuis un mois il tousse, crache et fait des hémoptysies à répétition. Apparition d'œdèmes et d'ascite depuis 15 jours seulement. Diarrhée (Trois à Quatre selles par jour).

L'examen à l'entrée : mauvais état général, pâleur importante, œdèmes blancs, mous, remontant jusqu'à la racine des cuisses, infiltration des parois, ascite. L'examen cardiovasculaire : TA 11/7, pouls 80, ECG : bas voltage et troubles de repolarisation. L'examen abdominal montre une ascite de moyenne importance ; ni hépato, ni splénomégalie.

L'examen radiologique fait découvrir une tuberculose bilatérale multi-excavée ayant détruit tout le poumon droit, la baciloscopie est positive.

Les examens biologiques sont entrepris dans le sens d'une dégénérescence amyloïde et l'on trouve : albuminurie 13,10 g/l, urée urinaire 19,50 g/l, urée sanguine 0,40 g/l, le test d'Addis est impossible du fait d'un culot très important. Le taux des protides est bas : 25,5 g/l, la lipémie est à 16,20 g/l, cholestérol 3,80 g/l.

L'épreuve au rouge congo est positive : fixation à 98 % au bout d'une heure.

L'électrophorèse sérique est probante : hypo-albuminémie importante, hyper α 2 globulinémie.

Il s'agit donc bien d'une amylose chez un tuberculeux avéré qui présente par ailleurs une mastoïdite bilatérale. L'urographie, quant à elle, est d'interprétation difficile en raison d'une mauvaise élimination. On peut cependant dire qu'il n'existe pas d'obstacle au niveau des uretères et que la hauteur pyélocalicielle est sensiblement normale.

Le malade est mis au traitement antituberculeux triple associé et au régime sans sel. Il quitte le service après deux mois d'hospitalisation. Il ne sera pas possible de le revoir malgré de multiples convocations.

OBSERVATION N° 38 Br... ben B.

Br... ben B., âgé de 30 ans, originaire de Rabat est admis dans le service de médecine de l'hôpital Avicenne pour la première fois

le 11 mars 1958 avec le diagnostic imprécis de « syndrome abdominal diffus ». A cette époque, l'examen clinique note : douleurs abdominales basses, pas de signes de déshydratation, abdomen en bateau. Un transit gastrique est pratiqué le 12 mars 1958 : découverte d'un ulcère gastrique qui fait décider de l'intervention. On entreprend des examens préopératoires : albumine : 0, urée sanguine 0,35, glycémie 0,92, protides totaux 70,80, BW négatif, les examens de selles sont négatifs.

Intervention le 28-3-1958 par le Docteur H. Tazi. Suites opératoires normales. Trois ans plus tard (mars 1961) le malade revient pour anémie et méléna. Découverte d'une albuminurie importante avec œdèmes des membres inférieurs.

Les examens biologiques pratiqués donnent les renseignements suivants : albuminurie 5 g/l, urée urinaire 16,2 g/l, urée sanguine 0,52 g/l, test d'Addis : impossible car culot important.

L'hémogramme de septembre 1961 :

— Numération : GR 2.550.000, GB 2.200.

— Formule : PN 57 %, PE 5 %, Lym. 32 %, Mono 5 %.

— La protidémie est à un taux bas : 43,7 g/1.000, cholestérol 3,87 g/l, RA 35,6 V/100 cc de plasma, Na 133 Meq, K 5,25 Meq.

L'indice de fixation du rouge congo est à 100 % au bout de 30 mn.

La biopsie rectale est une fois de plus négative. Il y a là probablement une faute de technique du prélèvement que nous aurons à discuter à temps voulu.

Bilan radiologique :

— Urographie : reins de volume normal, pas de calcul visible.

— Le bronchogramme montre des bronches anatomiquement normales.

— Les radiographies thoraciques ne révèlent aucune anomalie au niveau du parenchyme pulmonaire.

— Examen O.R.L. : pas de signes d'infection à ce niveau.

En somme chez ce malade qui subit une gastrectomie pour ulcère en mars 1958 et qui, trois ans plus tard, revient avec un syndrome néphrotique qu'on rattache à une étiologie amyloïde, il n'a pas été possible de trouver une cause infectieuse classiquement amylogène malgré les différentes investigations.

OBSERVATION N° 39. — Ha... ben M.

Ha... ben M. est un jeune malade de 20 ans, qui est adressé dans le service le 7 septembre 1961 pour syndrome néphrotique

apparu depuis 15 jours environ. L'interrogatoire nous apprend que l'histoire de la maladie remonte à deux mois et aurait débuté par de la toux, des crachats purulents, jaunâtres et abondants.

A l'entrée dans le service, découverte d'une albuminurie importante à 4,50 g/l sans signes fonctionnels urinaires, ni actuels, ni dans les antécédents.

L'examen clinique du malade révèle un état général bien conservé malgré une asthénie importante, les œdèmes remontant au-dessus des chevilles sont blancs, mous, indolores, gardant le godet. Sur le plan cardiovasculaire, l'examen est négatif.

L'examen pulmonaire révèle un épanchement pleural droit d'où la ponction ramène quelques centimètres cubes de liquide clair, presque eau de roche.

L'examen O.R.L. révèle une rhinite purulente.

Bilan radiologique :

Radiographie thoracique : épanchement pleural droit et scissurite avec vraisemblablement des lésions bronchiques droites.

L'urographie : gros rein gauche, bonne élimination des deux côtés. On pense à un rein polykystique gauche.

Radiographie des mastoïdes : aspect normal des deux massifs.

Radiographie du crâne : montre des sinus clairs sans niveau liquidien.

En somme, chez ce malade touseur et cracheur, on retient la possibilité de dilatations bronchiques qui n'ont pu être confirmées par un bronchogramme.

Bilan biologique :

Dans le sang : urée sanguine 0,30 g/l, protides totaux : 51 g/l, lipémie 9,50 g/l, cholestérol 2,80 g/l.

Hémogramme : GR 5.360.000, GB 9.400, PE 3 %.

L'électrophorèse sérique révèle une baisse importante de l'albumine, une augmentation notable des α 2 globulines et des γ globulines légèrement abaissées.

Dans les urines : L'albumine varie entre 4 et 4,5 g/l, l'urée urinaire est à 14,90 g/l, le test d'Addis : Leuco = 930, Hématies = 248, Cel = 744.

On a donc un syndrome néphrotique patent chez un suppurant bronchique et ceci fait suspecter une amylose qui sera confirmée par un indice de fixation du rouge congo à 90 % au bout d'une heure. La biopsie rectale est encore négative.

Le malade quitte le service fin septembre 1961 et n'a pu être réhospitalisé depuis cette date pour un nouveau bilan.

OBSERVATION N° 40 Ya... ben M.

Ya... ben M. est un homme de 45 ans, adressé dans le service le 17 septembre 1961 pour syndrome néphrotique, son histoire est celle d'un tuberculeux connu, suivi irrégulièrement depuis 1958.

A l'entrée dans le service, état général mauvais, œdèmes des membres inférieurs, diarrhée profuse, cystite et pollakiurie. Confirmation radiologique d'une tuberculose pulmonaire bilatérale multi-excavée.

On demande des examens complémentaires pour confirmer le diagnostic d'une amylose probable :

Biochimie sanguine et urinaire :

1° *Dans les urines :* albumine 5,25 g/l, urée urinaire 6,05 g/l, le test d'Addis : HEM 19.500, Leuco 51.000, CEL 37.500.

2° *Dans le sang :* urée sanguine 0,70 g/l, protides totaux 51 g/l, lipides 7,60 g/l, cholestérol 2,95 g/l, chlorémie 4,09 g/l, fibrinogène 6,45 g/l, Na 122,5 Meq, K 3,5 Meq, VS 125/H.

L'électrophorèse sérique révèle un effondrement de l'albuminémie, une hyper α 2 globulinémie, γ globulines normale.

A la lumière de ces résultats cliniques et biologiques, l'étiologie amyloïde est soulevée puis confirmée par une épreuve au rouge congo qui est positive puisque 95 % de la quantité injectée disparaît du sang au bout d'une heure. Malheureusement la biopsie rénale est refusée par le malade qui quitte le service nettement amélioré sur le plan clinique et biologique, grâce au repos, régime sans sel, traitement antituberculeux (INH, strepto).

OBSERVATION N° 41. — Kh... ben A.

Malade de 55 ans, adressé dans le service pour insuffisance cardiaque. A l'entrée dans le service, 15 mai 1961, découverte radiographique d'une opacité englobant tout le poumon gauche. Sur le plan fonctionnel, dyspnée permanente, crachats hémoptoïques. Présence d'œdèmes des membres inférieurs attribués tout d'abord à son état cardiaque. L'ECG : signes d'insuffisance cardiaque avec surcharge ventriculaire gauche.

Le traitement classique n'apporte pas d'amélioration et, 4 jours plus tard, le malade entre subitement dans le coma avec cyanose et encombrement trachéo-bronchique important. Devant la gravité des signes on décide de passer le malade sous Angstroëm qui n'apporte qu'une amélioration provisoire puisque le malade meurt le 20 mai 1961 dans un coma anoxémique et azotémique.

Nous rapportons ici les seuls résultats d'examen qui ont pu être faits dans le service : albuminurie 3,40 g/l, urée urinaire 16,75 g/l, urée sanguine 1,25 g/l, Na 145 Meq, K 3,14 Meq.

L'anatomie pathologique : prélèvement rénal nécropsique :
« Il s'agit d'une amylose rénale réellement massive occupant la quasi totalité des vaisseaux. A cette amylose d'une extrême intensité se trouve associée une sclérose dense du stroma avec atrophie tubulaire et des foyers de néphrite interstitielle. »

OBSERVATION N° 42. — Ka... M.

Ka... M. est une homme de 40 ans, originaire de Hadkout, qui est adressé dans le service de médecine de l'hôpital Avicenne en août 1961, pour syndrome œdémato-ascitique.

Antécédents de suppuration bronchique.

L'examen du malade révèle : mauvais état général, anorexie, nausées, vomissements, œdèmes des membres inférieurs et des bourses, ascite de moyenne abondance. Examen cardiovasculaire normal : cœur régulier, pouls à 60, TA 14/8.

Pas de signes fonctionnels urinaires, aucun signe fonctionnel pulmonaire. Sur le plan abdominal, ni hépato, ni splénomégalie.

En somme il s'agit d'un syndrome néphrotique non hypertensif chez un ancien suppurant bronchique. Les examens complémentaires donnent les renseignements suivants :

Sur le plan urinaire : l'albuminurie est à 1,75 g/l, l'urée urinaire est à 9,25 g/l en septembre 1961 et 18,24 g/l en mars 1962, date du dernier séjour du malade dans le service. Le test d'Addis : Leuco 9.100, hématies 1.528.

Sur le plan sanguin : numération globulaire : GR 4.620.000, GB 7.400 ; la VS est à 43/H, l'urée sanguine 0,25 g/l, les protides totaux varient entre 51 et 58 g/l, les lipides sont à 11,15 g/l, cholestérol 2,40 g/l ; le taux des antistreptolysines : 60 UAS.

L'électrophorèse sérique : hémolyse du prélèvement, phénomène fréquent chez nos malades. Examen refait : α 2 augmentées, γ globulines diminuées.

Bilan radiologique :

Radiographie thoracique : surélévation de l'hémidiaphragme gauche, refoulement à droite de la silhouette cardiaque. Pas de lésions parenchymateuses.

Radiographie des mastoïdes : aspect radiologique évoquant une atteinte mastoïdienne ancienne bilatérale avec maximum à droite.

Urographie intraveineuse : morphologie absolument normale.

L'examen O.R.L. : rhinite chronique certaine avec tendance à l'atrophie et formation de croûtes.

En somme chez ce malade qui se présente avec un syndrome néphrotique clinique et biologique d'une part, et, d'autre part, des antécédents de suppuration bronchique, rhinite purulente actuelle, une atteinte mastoïdienne ancienne, on était en droit de soulever l'hypothèse d'une dégénérescence amyloïde. Une épreuve au rouge congo s'est avérée négative puisque 61 % seulement sont fixés au bout d'une heure. La biopsie rectale elle-même est négative. Nous cherchons et obtenons une confirmation histologique qui nous est apportée par l'étude de la ponction biopsie rénale : « la ponction n'a intéressé que la partie médullaire. On voit seulement les tubes. Dans l'interstice de ceux-ci et dans les parois vasculaires on note un dépôt de substance amyloïde mis en évidence par le violet de méthyl ».

Il s'agit donc bien d'une amylose rénale malgré le taux bas de l'indice de fixation du rouge congo.

OBSERVATION N° 43. — Ma... bent B.

Ma... bent B. est une jeune femme de 22 ans, qui entra à l'hôpital Marie-Feuillet le 25 décembre 1961 pour mauvais état général, diarrhée muco-purulente profuse ayant entraîné un état de déshydratation intense, œdèmes des membres inférieurs et pyrexie à 38°. Le passé pathologique de cette jeune femme nous paraît intéressant à rapporter : ses antécédents se réduisent à des arthralgies datant de plusieurs années avec des périodes de sédation spontanée, un état général qui n'a jamais été excellent, des épisodes diarrhéiques avec colique tenace et ballonnement de l'abdomen, un état d'asthénie permanente. Il n'est pas signalé de poussées thermiques. Devant l'aggravation de tous ces troubles, la jeune femme vient consulter, inquiétée surtout par l'apparition, depuis un mois, des œdèmes, d'un amaigrissement considérable et de poussées de température.

Devant ce tableau plusieurs hypothèses sont soulevées et des examens de laboratoire, en vue d'étayer un diagnostic, sont entrepris. On peut ainsi éliminer plusieurs affections, en particulier une amibiase aiguë si fréquente au Maroc, des crises de paludisme pas moins fréquentes ; une typhoïde possible est écartée sur la négativité des coprocultures répétées et des séro-diagnostic à plusieurs reprises. Malgré l'administration d'une médication symptomatique, il s'est avéré impossible de juguler les poussées de température qui durèrent irrémédiablement trois à cinq jours pour disparaître pendant cinq à dix jours et reprendre ensuite

sur le même rythme. La vitesse de sédimentation suit à peu près les mêmes fluctuations. Devant ce tableau on soulève l'hypothèse d'une maladie périodique, hypothèse qui peut paraître aberrante, cette affection étant, semble-t-il, l'apanage des Israélites du pourtour méditerranéen.

Sur le plan biologique, le syndrome néphrotique clinique correspond bien, comme le montrent les résultats des examens suivants, à un syndrome néphrotique biologique : albuminurie 3 g/1.000, elle montera à trente grammes pour 1.000 ; L'urée sanguine, normale à l'entrée (0,30 g/1.000), évoluera inexorablement vers une poussée azotémique grave terminale (3 g/1.000).

L'hémogramme révèle, à l'entrée de la malade, une légère anémie qui sera jugulée par des transfusions.

Les protides totaux d'abord 72 g/1.000 tomberont à 58 puis à 53 g/1.000, la lipémie varie entre 6 et 9 g/l, le taux du cholestérol sanguin est à 2,45 g/l, le Na : 141 Meq, K 3,95 Meq ; le rapport SA/SG : 1,12.

La malade reste dans le service pendant 4 mois au cours desquels un transit gastrique, un bilan radiologique pulmonaire, mastoïdien, sinusal et un examen O.R.L. à la recherche d'une infection au niveau de cette sphère, sont tous restés négatifs. Cependant l'étiologie amyloïde du syndrome néphrotique est rapportée logiquement à cette cause classique qu'est la maladie périodique dont la façon de mourir, selon la plupart des auteurs, est justement la dégénérescence amyloïde. Le taux de fixation du rouge congo recherché dans ce sens est seulement de 40 %, mais l'étude histologique de la ponction biopsie rénale permet de conclure à une amylose certaine : « l'aspect histologique de la coupe est celui d'une amylose rénale avec dépôts amyloïdes (violet de méthyl + + +, vert de méthyl + + +, safran + +) dans les glomérules, autour des vaisseaux et des tubes, plus images non spécifiques de néphrite subchronique. La malade meurt au cours d'une poussée hyper-azotémique. A l'autopsie, pratiquée par nous-même, on prélève un gros rein pesant plus de 300 g de couleur blanchâtre, lardacé, aspect qui évoque un rein d'amylose.

La biopsie rectale est elle-même positive.

OBSERVATION N° 44. — Mi... ben K.

Mi... ben K., âgé de 40 ans, est un berger originaire de Sidi Bettache, qui est adressé dans le service le 30 janvier 1962 pour syndrome néphrotique et encombrement bronchique. L'histoire de la maladie remonterait à une dizaine de jours et aurait débuté par de la température, de la toux et une expectoration mucopurulente jaunâtre. Antécédents urinaires à type de dysurie et de pollakiurie.

L'examen clinique du malade révèle un état général assez bien conservé malgré la présence d'œdèmes importants au niveau des membres inférieurs, pas d'ascite, une dyspnée asthmatiforme, une cyanose discrète des extrémités sans hippocratisme digital. Il n'existe ni hépato, ni splénomégalie. Pas de troubles cardiovasculaires ; TA 9,5/5, pouls à 96.

Au total le malade présente un syndrome néphrotique non hypertensif, avec des signes fonctionnels de suppuration pulmonaire. Les radiographies pulmonaires permettent de voir une image arrondie du sommet droit, interprétée comme étant une séquelle d'abcès bien vidé, et des lésions bronchiques bilatérales (dilatations ampulaires et cylindriques).

Tableau des examens biologiques :

1° sur le plan urinaire : albumine 8 g/l, urée urinaire 11 g/l, le test d'Addis : leuco 32.200, hématies 13.320.

2° sur le plan sanguin : urée 0,90 g/l, protides totaux 54,6 g/l, lipémie : 9,85 g/l, cholestérol 3 g/l.

L'hémogramme révèle une anémie à 2.230.000 globules rouges associés à une lymphocytose à 72 %.

L'examen O.R.L. ne signale pas de foyer infectieux.

Indice de fixation du rouge congo : hémolyse, examen non refait.

Résultat de l'anatomie pathologie : (prélèvement biopsique rénal) : « fragment de parenchyme rénal présentant de profondes altérations siégeant surtout sur les glomérules. Tous ceux présents sur la préparation sont partiquement non fonctionnels en raison de très importants dépôts de substance amyloïde intéressant tout le peloton capillaire, cette même substance figure dans les parois vasculaires.

Les tubes ont subi des phénomènes de dégénérescence à divers stades : on distingue des lésions de tuméfaction trouble et de dégénérescence granuleuse et vacuolaire. De nombreux tubes ont un aspect régressif avec épithélium plat. Enfin, le tissu interstitiel présente un début de sclérose. Il s'agit d'une néphrose amyloïde ».

Ce malade qui présente une amylose confirmée histologiquement est soumis à un traitement à la tifomycine associée à des cures déclives et à des injections de somatormone. Amélioration clinique au cours du séjour qui a duré trois mois.

Nouveau séjour trois mois plus tard : état général satisfaisant, disparition des œdèmes, de l'ascite et des signes fonctionnels pulmonaires.

OBSERVATION N° 45. — Ah... ben J.

Ah... ben J. est un ancien militaire, âgé de 39 ans, originaire de Salé, qui est envoyé dans le service pour œdèmes des membres inférieurs, anémie, mauvais état général. A l'entrée, découverte d'une tuberculose pulmonaire bilatérale, ulcéro-nodulaire. Bacilloscopie positive, VS élevée à 99/H. Albuminurie massive en mars 1962. La découverte de cette tuberculose grave justifie son transfert à l'hôpital Moulay Youssef de Rabat pour traitement antituberculeux. Au bout de deux mois il revient en service de médecine à l'hôpital Avicenne pour œdèmes importants et ascite qui dominent la scène.

Les examens complémentaires : albumine 6,75 g/l, urée urinaire 14,30 g/l, urée sanguine 0,32 g/l, protides totaux 43,7 g/l, lipides 5,25 g/l, cholestérol 2,86 g/l, fibrinogène : 7,14 g/l ; RA : 57,9 cc %, Na : 150 Meq, K : 5 Meq.

L'hypothèse d'une amylose est soulevée. On demande un indice de fixation du rouge congo qui est positif : 90,7 % au bout d'une heure.

L'électrophorèse sérique : hypoalbuminémie, hyper α 2 globulinémie est des γ globulines légèrement diminuées.

Biopsie rectale : (8-9-1962) : « on note autour des vaisseaux dans deux endroits de la préparation, un léger dépôt d'amylose révélé par le violet de Paris ».

Le malade fait de fréquents séjours au cours desquels on ne constate aucune amélioration biologique (Alb : 10,26 g/l) ou clinique. Il quitte le service le 12-9-1962 sur sa demande.

OBSERVATION N° 46. — Zi... A.

Zi... A. est une femme de 45 ans, originaire de Salé, adressée en service de médecine à l'Hôpital Avicenne le 14 juillet 1962, pour « syndrome abdominal aigu ». A l'entrée : malade en mauvais état général, cachectique, déshydratée. Pas d'œdèmes, pas d'ascite, ni hépato, ni splénomégalie, mais existence d'adénopathies inguinales bilatérales et d'une fistule périnéale attribuée par le dermatologue à une actino-mycose. L'examen systématique des urines révèle une albuminurie massive. On essaie de rééquilibrer la malade et pendant ce temps des examens complémentaires sont mis en cours qui donnent les renseignements suivants :

Biochimie urinaire : albumine présente mais non dosée, l'urée urinaire n'est pas faite.

Biochimie sanguine : DP 1.028, soit environ 80,1 g/l de pro-tidémie, urée sanguine 1,75 g/l, Na 140 Meq, K 6,3 Meq, RA 17,4 cc %.

L'hémogramme : petite anémie à 2.780.000 G.R., leucocytes à 16.000. Formule : PN 87 %, PE 2 %, lympho 11 %.

L'électrophorèse sérique n'est malheureusement pas demandée.

Examen O.R.L. : sècheresse de toute la muqueuse oro-pharyngo-laryngée avec suppuration épaisse. Dans la partie haute de la trachée, on voit des concrétions purulentes qui entraînent la dyspnée. Suppuration des deux oreilles.

Bilan radiologique :

— Cliché pulmonaire : opacité excavée sous-claviculaire gauche.

— Mastoïdes : opacité des 2 massifs mastoïdiens.

Subitement, aggravation de tous les signes, en particulier l'insuffisance rénale (l'urée sanguine grimpe à 3,50 g/l). La malade meurt en réanimation médicale le 19 juillet 1962 en insuffisance respiratoire et rénale sévères.

Vérification anatomo-pathologique : rein « on note à l'examen histologique une importante lésion dégénérative. Quelques glomérules sont transformés en une substance amorphe et d'autres sont en voie d'homogénéisation, gardant encore quelques vestiges cellulaires. Les tubes sont dilatés, portant des cylindres hyalins. Le violet de Paris met en évidence une dégénérescence amyloïde. » (Dr Mesbah.)

OBSERVATION N° 47. — Mo... ben A.

Il s'agit d'un malade âgé de 43 ans, militaire, originaire de Sidi Slimane, qui est adressé dans le service de pneumophtisiologie de l'Hôpital Marie-Feuillet le 29 mai 1962, pour tuberculose bilatérale dont le début remonte à 1954. A l'entrée, découverte d'une albuminurie massive chez ce malade qui se plaint par ailleurs d'une baisse de l'état général, d'amaigrissement et d'une asthénie importante avec apparition récente d'œdèmes des membres inférieurs.

Examen clinique : mauvais état général, œdèmes des membres inférieurs, troubles urinaires à type de pollakiurie nocturne et diurne, pas d'hématurie. Sur le plan cardiovasculaire rien ne retient notre attention, en particulier la tension artérielle est à 10/5. Les bruits du cœur sont normaux, pas de souffle orificiel. L'auscultation pulmonaire révèle des râles humides dans les deux champs. L'examen abdominal : anorexie signalée par le malade.

Pas d'ascite, pas de splénomégalie, le foie déborde de deux travers de doigts.

Le bilan radiologique :

Radiographie thoracique : confirme une tuberculose pulmonaire bilatérale, évolutive, à prédominance droite (Bacilloscopie positive).

Radiographie des mastoïdes : ne montre pas d'anomalies visibles. D'ailleurs l'examen O.R.L. ne décèle aucun signe d'infection au niveau de cette sphère.

L'Urographie intraveineuse montre un rein gauche augmenté de volume. Elimination normale.

Sur le plan biologique :

Albumine : 12 g/l, à l'entrée. Elle variera entre les chiffres extrêmes de 4 g et 12 g au cours de l'hospitalisation. L'urée urinaire : 14 g pour 1.000 ; l'urée sanguine 0,30 g/1.000.

Le protéinogramme :

Protides totaux : 55 g.

Mac Lagan : 10°V.

Hanger : négatif.

SA : 27 g/1.000.

SG : 28 g/1.000.

Rapport SA/SG : 0,96.

Les lipides totaux : 7 g/1.000, cholestérol : 5 g/1.000, l'électrophorèse révèle une baisse de l'albumine, une augmentation des α 2 globulines, les γ globulines sont sensiblement au taux normal.

L'hémogramme : numération : GB 13.800 ; GR 4.650.000.

Formule : PN : 51 %, PE : 6 %, PB : 1 %, LY : 32 %, Mono : 10 %.

Diagnostic évoqué : amylose rénale chez un tuberculeux pulmonaire.

Fixation du rouge congo : 26 %.

Ponction biopsique du rein : « présence de dépôts amyloïdes peu importants dans un glomérule, autour de quelques tubes et vaisseaux : safran $\pm$, vert de méthyl $++$, violet de Paris $+$ ».

Diagnostic final par confirmation histologique : amylose rénale chez un tuberculeux pulmonaire.

Le malade, au cours de son hospitalisation a été soumis à une série d'injections de somatormone au cours desquelles il fait une hémoptysie abondante. On se demande à quel point la somatormone n'est pas responsable de cette reprise évolutive.

Nous parlerons du rôle de cette hormone chez nos malades et nous soulèverons en même temps ses dangers.

Le malade est transféré en service de pneumophtisiologie pour poursuite du traitement. Son état actuel n'est satisfaisant ni sur le plan pulmonaire, ni sur le plan rénal (persistance de lésions tuberculeuses bilatérales non détergées, persistance aussi des œdèmes, état général altéré).

OBSERVATION N° 48. — Ab... ben A.

Malade de 16 ans adressé dans le service pour œdèmes généralisés, albuminurie massive, d'apparition récente (le 3 septembre 1958). L'examen du malade ne révèle aucun antécédent pathologique en dehors d'une otorrhée purulente droite.

Bilan biologique : l'albumine varie entre 5 g et 10 g/l ; le test d'Addis n'est pas perturbé puisqu'on compte moins de 6.000 hématies et moins de 8.000 leucocytes ; l'urée sanguine est à 0,44 g/.

Le protéinogramme pratiqué à l'entrée donne les renseignements suivants :

Vernes résorcine : 7° V.

Kunkel phénol : 88° V.

Mac Lagan : 17° V.

Protides totaux : 40,80 g/l.

Sérum albumine : 22,70.

Sérum globuline : 18,10.

Rapport SA/SG : 1,25.

Cholestérol : 3,90.

Lipides : 16 g/l.

Fibrinogène : 7,76.

La numération globulaire : GR 3.910.000, GB 7.200.

Le taux des antistreptolysines : 60 U.

Diagnostic évoqué : Amylose rénale chez une malade qui présente une otorrhée purulente et un syndrome néphrotique clinique et biologique.

Pour confirmer ce diagnostic, on demande une épreuve au rouge congo qui s'est avérée positive puisque la quantité fixée est égale à 96 % de la quantité injectée, au bout d'une heure.

Une ponction-biopsie rénale est pratiquée qui apporte la certitude histologique de la dégénérescence amyloïde : « les tubes présentent des lésions dégénératives de l'épithélium et certains d'entre eux sont dilatés. Les anses vasculaires des glomérules sont envahies par une substance anhiste ayant les caractères métachromatiques de la substance amyloïde. Il s'agit bien d'une amylose rénale ». (Médecin-Commandant Moras.)

Ce malade traité aux antibiotiques et vaccin antipyogène a été revu en 1959 en excellent état. Il ne nous sera pas permis de le revoir dans le service depuis cette époque.

OBSERVATION N° 49. — Mo... N.

Ce malade de 30 ans, sans profession, originaire de Rabat, est adressé dans le service de médecine de l'hôpital Avicenne pour adénopathies multiples axillaires et cervicales droites. A l'entrée, mauvais état général, nausées, vomissements, diarrhée. Pas d'hépatome ou de splénomégalie. L'examen cardiovasculaire ne révèle rien qui retienne l'attention. Sur le plan pulmonaire pas de signes fonctionnels ou radiologiques. Les reins ne sont pas palpables. On pratique une biopsie ganglionnaire et l'étude anatomo-pathologique en déduit la nature tuberculeuse ; présence de BK dans le pus ganglionnaire. Quelques jours après son admission dans le service, l'état du malade s'aggrave subitement et il est alors admis en service de Réanimation médicale avec des signes fonctionnels d'urémie, sans œdèmes ni hypertension. F.O. normal.

On pratique une série d'exams qui apporte les renseignements suivants : l'albuminurie est à 5 g/1.000, urée urinaire à 11 g/1.000, test d'Addis non perturbé, urée sanguine 1,50 g/l, protides totaux 76 g/1.000, lipides 5,20 g/l, cholestérol total 1,33, cholestérol estérifié 0,67, rapport CT/CE : 0,50, Na 140 Meq, K 10 Meq.

Electrophorèse : hypo-albuminémie, hyper α 2 globulinémie.

Une épreuve au rouge congo est pratiquée et nous donne une fixation de 69 % au bout d'une heure.

L'intensité des signes cliniques et biologiques, en particulier l'urée sanguine à 3 g/1.000, nous oblige à passer le malade au rein artificiel : 3 bains successifs permettent d'obtenir une amélioration qui n'est que passagère et le malade meurt en collapsus cardio-vasculaire.

Deux prélèvements nécropsiques au niveau du rectum et du rein nous ont permis de conclure à une dégénérescence amyloïde.

Biopsie rectale : « au niveau de la muqueuse rectale la coloration au violet de Paris montre des dépôts hyalins qui se colorent en rose : amylose rectale ».

Vérification anatomique rénale :

— Macroscopiquement : rein de 12 cm, pesant 170 g, blanchâtre, lardacé.

— Microscopiquement : « les tubes dilatés portent des cylindres hyalins et granuleux. Les glomérules sont transformés en une substance amorphe et la coloration au violet de Paris met en évidence la dégénérescence amyloïde. »

Cette observation pose le problème d'une dégénérescence amyloïde rapidement évolutive, sans apparition d'œdèmes ni d'ascite, se terminant rapidement par une insuffisance rénale sévère et fatale, et probablement une insuffisance surrénalienne surajoutée.

OBSERVATION N° 50. — Sa... ben B.

Sa... ben B. L'histoire de ce malade remonte à 12 ans et aurait débuté par des troubles trophiques des orteils, avec atrophie progressive de ces derniers et douleurs qui auraient disparues par la suite. Il y a deux ans, il a fait un épisode hématurique important, suivi de rétention urinaire ayant duré 10 jours et cédé à un traitement médical. La nature de cette hématurie et de cette rétention n'ont pu être déterminées par le malade. Il y a 8 mois, nouvel épisode d'hématurie terminale ayant duré 5 jours. Enfin, il y a 3 mois, hématurie totale suivie de pyurie sans dysurie ni pollakiurie.

« Actuellement troubles de l'équilibre, sans manifestations neurologiques, ni troubles du Fond d'Œil.

Hospitalisé à Casablanca pour une lèpre de type indéterminé ou une acropathie mutilante familiale de Thévenard.

En traitement par disulone depuis janvier 1960.

En décembre 1960, ce syndrome se complique d'une amylose rénale, confirmée histologiquement avec des aspects histologiques évoquant une néphrose lipoïdique. Les lipides étaient à 11 g, le cholestérol était à 3,3 g, les protides à 47 g, avec un rapport S/G : 22/25 : 0,88. Les électrolytes : Na : 130 Meq, K : 4,5 Meq, Cl : 102 Meq. PSP : 5 % après 15 mn., 15 % après 70 mn. Corps biréfringents peu nombreux. L'examen cyto bactériologique : rares cellules pyélo-rénales, quelques cylindres hyalins, granuleux et hépithélioïdes. Pas de germes. L'albumine a oscillé entre 6,5 g et 11 g de décembre 1960 à décembre 1962.

Il entre dans le service, le 19 juillet 1962 avec des troubles de l'équilibre, sans manifestations neurologiques, ni troubles du F.O. L'urée est à 7 g. Il semble s'agir d'une néphrite aiguë sur une amylose rénale. On pense que son état peut nécessiter le rein artificiel. » (René Rollier.)

ECG : arythmie respiratoire sinusale autour de 88. Axe à -10° , PR à 15/100, P à 10/100, T à 37/100. Cœur en position horizontale. Pas d'anomalie par ailleurs.

Résultats des examens faits à Avicenne, le 30-7-62 :

Albumine : 9,3 g.

Urée urinaire : 10,5 g.

Urée sanguine : 1,45 g.

Addis : Leuco : 7.800

Cel. : 6.600

Hem. : 2.400

Cylindres : 420

Cholestérol : 2,4 g.
Protides : 54,6 g/l.
Na : 144 Meq.
K : 4,6 Meq.
RA : 47,6 volumes.

Rouge congo :

- - après 30 mn. 10,86 % de fixation : urines non colorées ;
- après 60 mn. 12,6 % de fixation : urines légèrement colorées.

Electrophorèse sérique, le 9-8-62.

Albumine : très peu diminuée.
 α 2 : légèrement augmenté.
 β : diminué.
 γ : peu diminué.

Electrophorèse, le 17-8-62.

Albumine : diminuée.
 α 2 : augmenté.
 β : diminué.
 γ : diminué.

Le 27-8-62 : dilatation aux béniqués jusqu'au n° 52. On note la présence d'un peu de pus souillé de sang.

Bilan radiologique :

Rein sans préparation :

- Bonnes constantes radiologiques.
- Contour rénal droit non suivi.
- Contour rénal gauche deviné et ne paraît pas augmenté de volume.

Urétro-cystographie :

- Rétrécissement de l'urèthre bulbaire. Urétrite à ce niveau (modérée).

Radio des mastoïdes :

- Opacité de la mastoïde gauche.
- Opacité des cellules inféro-antérieures droites.

Blondeau :

- Sinus maxillaires clairs.
- Opacité du sinus frontal droit.
- Sinus frontal gauche clair.

OBSERVATION N° 51. — Ah... ben M.

Ah... ben M.. Originaire de Sidi Slimane, 26 ans. Envoyé de l'hôpital de Kénitra pour « néphropathie aiguë sévère » le 22-8-62.

A l'entrée :

Mauvais état général, amaigrissement important, anémique,

tousse et crache depuis un mois environ, obnubilé.

Examen pulmonaire : râles crépitants prédominants à gauche.

Examen abdominal : pas d'ascite, ni hépato, ni splénomégalie.

Examen cardio-vasculaire : TA : 11,5/6.

Les reins ne sont pas palpables.

Il n'y a pas d'œdèmes.

Examens complémentaires :

Radiographie pulmonaire : découverte d'une tuberculose bilatérale multi-excavée.

Bilan biologique :

— *urinaire* :

— albumine : 10 g/l.

— urée : 9 g/l.

— cyto-bactério : assez nombreux leucocytes isolés. Rares hématies. Cellules desquamées notables. Culture stérile.

— *sanguin* :

— urée urinaire : 5,35 g/l.

— R.A. : 20,2 cc %.

— K : 2,7 Meq/l.

— Na : 126,6 Meq/l.

— Protides totaux : 54 g/l.

— Hématocrite : 30.

— *hémogramme* :

— G.R. : 3.800.000

— G.B. : 21.400.

— P.N. : 94 %.

— Lympho. : 4 %.

— Mono. : 2 %.

Malgré une tentative de rééquilibration, l'état du malade s'aggrave. deux jours après son arrivée il est décédé.

Vérification anatomique.

Rein de volume normal, à l'aspect extérieur grisâtre, avec, de place en place, des plages jaunâtres.

A la coupe, infiltrations probablement amyloïdes.

L'Etude histologique :

confirme la nature amyloïde des lésions rénales.

Il s'agit donc d'une amylose rénale chez un tuberculeux grave.

OBSERVATION N° 52. — Ha... A.

Ha... A. est un gendarme âgé de 27 ans, adressé en réanimation médicale de l'Hôpital Avicenne pour azotémie à 2,30 g. L'histoire de ce malade remonte à 1952. A cette époque, l'hospitalisation à l'hôpital Averroès de Casablanca pour adénopathie tuberculeuse. Découverte d'une albuminurie. Traité par streptomycine et INH pendant deux mois seulement et régime désodé.

En juillet 1962 : admission à l'hôpital Mohammed-V de Meknès pour syndrome dysentérique et œdème des membres inférieurs. Un bilan biologique est fait, qui donne les résultats suivants :

Albumine : 10 g/%.

Addis : 2.000 hématies/mn.

Urée sanguine : passe de 0,88 g/% le 12-7-62 à 2,32 g/%, le 23 du même mois.

Protides : 44 g/‰.

Lipides : 6,25 g/‰.

Le F.O. : est normal à 2 reprises.

Le 25 juillet 1962, admission en réanimation médicale de l'Hôpital Avicenne. Le malade est d'une extrême pâleur cireuse, un état général très altéré, œdème important des membres inférieurs. L'examen clinique n'apporte pas d'autres éléments, en particulier l'examen cardio-vasculaire est négatif, l'examen clinique des poumons est négatif, il n'y a ni hépato, ni splénomégalie. La TA est à 12/7.

Bilan urinaire :

Albumine : 8,66 g/l.

Urée urinaire : 13 g/l.

Examen cyto-bactériologique : quelques polynucléaires altérés ; cellules endothéliales notables ; très rares hématies.

Bilan sanguin :

Urée sanguine : 3,30 g/l.

Protides : varient entre 58,2 et 44 g/l.

Lipides : 7,6 g/l.

Na : 130 Meq ; K : 6,2 Meq.

RA : 29,6 cc.

Taux prothrombine : 45 %.

Hémogramme :

GR : 4.560.000.

GB : 21.200.

PN : 94 %.

PE : 0 %.

Lympho : 2 %.

Mono : 4 %.

Le lendemain de l'arrivée du malade, aggravation de tous les signes, l'urée monte à 3,30 g et le malade meurt à 18 h. 30 en poussée azotémique.

Vérification anatomique :

Rein légèrement augmenté de volume, blanc (170 g chacun).

Etude histologique :

apporte la certitude de la dégénérescence amyloïde : « dépôts amyloïdes majeurs ; tous les vaisseaux et glomérules sont le siège d'importants dépôts entraînant obligatoirement une très intense réduction de filtration. Ce même dépôt existe également dans les tubes excréteurs. Les autres lésions intéressent les tubes qui sont également altérés : amylose rénale avancée ».

OBSERVATION N° 53. — Ha... M.

Ha... M., 30 ans. Originaire de Tiflet. Il entre dans le service de médecine de Rabat le 14 juillet 1958. L'histoire de la maladie remonte à 2 mois, avec apparition de fièvre, amaigrissement très important, diarrhée, asthénie et douleur à l'hypocondre droit. L'examen révèle une masse palpable, douloureuse, au niveau du lobe droit du foie. Pas de rate. Ni ascite, ni œdèmes ne sont signalés. La TA est à 8/5.

Bilan biologique :

Albumine : 11,07 g/%.

Urée urinaire : 11 g/l.

Urée sanguine : 4,5 g/l.

Protides : 51 g/%.

Chlorémie : 3,72 g/l.

Na : 132,5 Meq ; K : 4,69 Meq.

RA : 30,5.

Glycémie : 1,20 à 2,21.

Hémogramme :

GR : 3.570.000.

GB : 15.000.

PN : 92 %.

PE : 0 %.

Lympho : 8 %.

Malgré toutes les tentatives de rééquilibration, le malade mourra dans le service, le 25-1-58, en insuffisance rénale sévère.

Vérification anatomique :

— Très gros rein blanc.

— Enorme abcès du foie.

— Rien à signaler par ailleurs.

Histologie :

« Amylose rénale généralisée. Cette dégénérescence amyloïde s'accompagne d'importantes altérations dégénératives des épithéliums des tubes sécréteurs, ainsi que d'un œdème interstitiel avec une discrète infiltration de cellules rondes inflammatoires. »

OBSERVATION N° 54 — Ah... ben A.

Ah... ben A., âgé de 13 ans, originaire de Kénitra, entre dans le service le 13-7-62 pour un syndrome néphrotique avec insuffisance rénale. Le début de la maladie remonterait à 4 ou 5 semaines, avec apparition d'œdèmes aux membres inférieurs et au visage. Par ailleurs pollakiurie, dysurie depuis son jeune âge.

A l'entrée : ni toux, ni expectoration ; anorexie, vomissements alimentaires ; ni hépato, ni splénomégalie ; TA : 11/7.

Bilan biologique :

Albumine : varie entre 11 et 6,9 g/l.

Urée urinaire : 6 g/l.

Urée sanguine : 1,45 à 2,05 g/‰.

Protides : 40 à 43,7 ‰.

Lipides : 28,25 g ‰.

Cholestérol : 5, 25 g.

Na : 140 Meq ; K : 3,6 Meq.

RA : 52,5 cc ‰.

VS : 82 à la première heure.

Hémogramme :

GR : 4.830.000.

GB : 10.200

PN : 72 ‰

PE : 1 ‰

PB : 1 ‰

Lymphocytes : 24 ‰

Monocytes : 2 ‰

Rétro-Pneumo-péritoine :

— Gros rein gauche.

— Opacité triangulaire à droite en regard de L1 et L2.

Uréthrocystographie :

— Prostatite importante.

— Vessie de très grande capacité.

Examen O.R.L. :

— Pas de signe d'infection à ce niveau.

Fond d'Œil : normal.

Au bout quelques jours, on assiste à une aggravation de l'état du malade qui mourra le 9-8-62 par collapsus cardio-vasculaire

impossible à réduire.

Vérification anatomique :

- Rein gauche : très gros.
- Rein droit : atrophique. Présence de cavités pleines de pus en pleine corticale.
- Grosse surrénale gauche.

Microscopiquement.

« Les deux fragments examinés montrent des glomérules distendus, remplissant complètement la capsule avec un peloton glomérulaire homogénéisé par une substance hyaline et le violet de Paris met bien en évidence la substance amyloïde. Par ailleurs, les tubes sont dilatés, portant des cylindres hyalins. »

OBSERVATION N° 55. — Ab... L.

Jeune malade de 13 ans, adressé au service de réanimation médicale de l'hôpital Avicenne de Rabat le 11-9-62 pour coma urémique. Sur les antécédents de ce malade on ne peut rien apprendre en dehors de l'existence d'une tuberculose pulmonaire traitée pendant 9 mois et (peut-être) guérie.

A l'entrée : coma total, hépato-splénomégalie + +, tachycardie à 110, et TA : 10.5/5. Les seuls examens complémentaires qui ont pu être pratiqués donnent les renseignements suivants :

NFS : GR : 1.700.000.

GB : 21.000.

PN : 84 %.

Lympho : 15 %.

Mono : 1 %.

Albumine : 2,50 g/l.

Na : 131,9 Meq ; K : 6,5 Meq/l.

Urée sanguine : 4,5 à 6,5.

Le malade meurt en poussée azotémique.

Vérification anatomique :

- Foie : augmenté de volume, aspect marronné gélatineux.
- Rate : augmentée de volume : 210 g, aspect sagou à la coupe.
- Reins : de volume normal : 105 g chacun, pâles, blanchâtres.

Histologie :

- Amylose intense : foie et rate.
- Amylose minime : rein.

safran + + +,

vert + + +,

violet + + +,

rouge ±

OBSERVATION N° 56. — La...ben M'B.

La... ben M'B. Malade de 14 ans, originaire d'El Jadida, envoyé dans le service de réanimation médicale pour « ictère chez un pottique présentant un syndrome néphrotique » le 14-9-62.

Histoire de la maladie :

Hospitalisé d'abord pendant un mois à Kénitra pour syndrome néphrotique, dont on n'arrive pas à déterminer l'origine.

Envoyé ensuite à Casablanca où l'on découvre un mal de Pott au niveau de L2 L3 qui sera opéré le 17-6-62. Mais persistance du syndrome néphrotique :

Albuminurie massive : 32, 5 g ‰.

Protides : 44, 5 g ‰.

Lydes : 12 g ‰.

Urée sanguine : 0,20 g ‰.

K : 3,31 Meq.

Na : 148,2 Meq.

Cl : 3,83 g/l.

Le traitement reçu à cette époque :

Cortancyl : 3 comprimés/jour pendant deux mois ; streptomycine : 1 g/jour pendant deux mois.

Les suites opératoires furent normales. Cependant deux mois plus tard, apparition brutale d'un ictère avec poussée hyperazotémique à 3,10 g/l.

Le 14-9-62, le malade arrive en réanimation médicale dans un état grave, cachectique, avec un ictère foncé, diurèse conservée (urines foncées), apyrétique, TA : 9/5,5, obnubilé, ni hépato, ni splénomégalie, pas d'œdèmes.

Bilan biologique :

Albumine : 30 g/l.

Urée urinaire : 8 g/l.

Protides totaux : 47,8 g/l.

Urée sanguine : 3,10 g/l.

Lipides : 12 g/l.

Na : 104 Meq/l.

K : 41,75 Meq/l.

Mac Lagan :

Hémogramme :

GR : 3.900.000.

GB : 13.000.

PN : 85 %.

Lympho : 13 %.

Mono : 2 %.

Le 17-9-62, le malade meurt en collapsus qu'il a été impossible de rattraper.

Vérification anatomique :

- reins très volumineux (14 x 8 cm), 310 gr chacun ;
- à la coupe : disparition presque complète de la médullaire qui paraît étouffée par une substance blanchâtre.

Histologie rénale :

- « Amylose massive à toutes les colorations ».

En somme il s'agit d'une amylose greffée sur un mal de Pott lombaire.

Obs. n°	Noms	Age	Date de début	Arguments diagnostique		Etiologies
				RC	Ana. path.	
1	LA... M.	17	1955	100 %	+	Fibrothorax, DDB
2	MO... M.	60	1958	100 %	+	Suppuration bronchique
3	MI... L.	38	1957	80 %	+	Spondylarthrite ankylisante + cortisone + signes bronchiques
4	AL... A.	38	1957	85 %	—	Suppuration pulmonaire
5	MO... B.	23	1958	100 %	+	Péricardite tuberculeuse + pleurésie + Pott
6	BR... Y.	34	1956	100 %	—	Tuberculose pulmonaire
7	LA... Y.	50	1958	100 %	+	Dilatation bronchique
8	M'H... A.	40	1957	81 %	—	Tuberculose pulmonaire
9	MO... A.	45	1958	83 %	+	Suppuration bronchique
10	AZ... K.	45	1958	74 %	+	Ulcère gastrique
11	AL... B.	18	1958	89 %	+	Pyothorax
12	HAMID R.	32	1958	36 %	+	Tuberculose pulmonaire
13	HA... A.	35	1958	74 %	+	Tuberculose pulmonaire
14	SE... H.	37	1958	87 %	+	Tuberculose pulmonaire bilatérale
15	BA... M.	30	1959	—	+	Tuberculose pulmonaire
16	ME... H.	30	1959	42 %	+	Tuberculose pulmonaire
17	BO... M.	35	1959	92 %	+	Tuberculose pulmonaire bilatérale
18	SA... M.	18	1959	92 %	—	Tuberculose pulmonaire + Otite
19	TA... M.	45	1959	97 %	+	Tuberculose pulmonaire
20	OU... A.	17	1959	97 %	—	Otorrhée chronique
21	DJ... M.	35	1959	97 %	+	Tuberculose pulmonaire
22	M'B... L.	45	1959	100 %	+	Suppuration bronchique
23	BE... K.	18	1960	100 %	+	Dilatation bronchique + Calculs dentaires multiples
24	AL... M.	15	1960	—	+	Tuberculose pulmonaire
25	MO... B.	50	1960	95 %	+	Tuberculose pulmonaire + Dilatation bronchique

29	MO...	S.	17	1960	—	Rein	Dilatation des bronches
30	MH...	M.	17	1960	+	Foie	Suppuration pulmonaire
31	BR...		24	1958	+	Rate	Tuberculose pulmonaire
32	AB...	A.	15	1961	+	Rein	Mastœidite chronique
33	BR...	B.	60	1961	+	Rein	Tuberculose + asthme
34	LA...	L.	50	1961	—	—	Dilatation des bronches
35	AH...	M.	31	1961	—	—	Tuberculose traitée et guérie + mastœidite
36	AH...	A.	30	1961	—	Foie	Tuberculose + Pyorrhée alvéolaire
37	HA...	M.	30	1961	—	—	Tuberculose excavée + mastœidite
38	BR...	B.	20	1961	—	—	Ulcère ?
39	HA...	M.	20	1961	—	B. Rect.	Dilatation des bronches + rhinite purulente
40	YA...	M.	45	1961	—	—	Tuberculose excavée
41	KH...	A.	55	1961	+	Rein	Suppuration bronchique
42	KA...	M.	40	1961	+	Rein	Suppuration bronchique + mastœidite + rhinite
43	MA...	B.	22	1961	+	Rein	Maladie périodique
44	MI...	K.	40	1962	+	Rect.	Tuberculose + dilatation des bronches
45	AH...	J.	39	1962	+	Rect.	Tuberculose pulmonaire
46	ZI...	A.	45	1962	+	M. Rein	Otite bilatérale + fistule périmale
47	MO...	A.	40	1962	+	Rein	Tuberculose pulmonaire bilatérale chronique
48	AB...	A.		1959	+	Rein	Otorrhée
49	NA...	M.		1962	+	Rect.	Adénopathie tuberculeuse cervicale et axillaire
50	SA...	M.	20	1962	+	Rein	Lèpre ou acropathie mutilante familiale
51	AH...	M.	26	1962	+	Foie	Tuberculose pulmonaire
52	HA...	A.	27	1962	+	Rein	Pott dorso-lombaire
53	HA...	M.	30	1958	+	Rein	Adénopathies tuberculeuses
54	BE...	A.	13	1962	+	Rein	Abcès hépatique
55	AB...	L.	13	1962	+	Rein	Abcès rénal
56	LA...	MB.	14	1962	+	Rein	Tuberculose stabilisée

I. Les circonstances de découverte :

a) La plus grande partie de nos malades (29 cas sur 56) a été adressée dans le service de médecine de l'Hôpital Avicenne de Rabat pour un « *syndrome œdémateux avec albuminurie* » sans autre précision.

Bien plus, cette *albuminurie*, qui constitue pourtant le signe fondamental de la maladie amyloïde rénale n'est souvent pas signalée et ne sera recherchée et retrouvée qu'à l'entrée du malade.

b) Une autre partie de notre recrutement (8 cas sur 56) est constituée de tuberculeux ou de suppurants bronchiques connus et traités chez lesquels l'apparition subite, soit d'œdèmes, soit d'une albuminurie isolée, ou des deux à la fois, fait suspecter une amylose qui justifie alors leur transfert en service de médecine.

c) Il peut s'agir aussi de la découverte d'une albuminurie chez des malades porteurs d'affection ayant nécessité leur hospitalisation sans aucune notion de dégénérescence amyloïde (6 fois sur 56) ou encore c'est au cours d'un bilan pré-opératoire que cette albuminurie est découverte (3 fois).

Ainsi, orientés vers une amylose possible, nous avons entrepris des investigations plus poussées qui nous permettaient de retrouver la cause déclenchante et de poser le diagnostic exact :

— *Observation N° 11* : découverte d'une albuminurie isolée à 2,93 g/litre, au cours d'un bilan pré-opératoire en vue d'une décortication de la plèvre.

— *Observation N° 32* : Malade envoyé pour insuffisance cardiaque. Découverte d'une mastoïdite chronique avec une albuminurie massive. Le diagnostic d'amylose est soulevé puis confirmé par un taux de fixation du rouge congo à 96 % et l'étude histologique.

— *Observation N° 38* : Malade hospitalisé pour ulcère. L'intervention est décidée. Le bilan pré-opératoire révèle une Albuminurie à 3,5 g. ‰.

— *Observation N° 41* : Malade adressé pour insuffisance cardiaque. La découverte d'une albuminurie chez ce malade porteur par ailleurs de bronchectasies fait suspecter une amylose qui fut confirmée, etc..

d) Enfin, 10 malades sont adressés directement en service de Réanimation médicale en Insuffisance rénale aiguë sévère, sans diagnostic étiologique à l'entrée.

Telles sont les circonstances de découvertes et le diagnostic positif d'amylose secondaire a été posé :

a) dans 37 cas après confirmations histologiques de dégénérescence amyloïde :

- 4 biopsies rectales positives,
- 6 biopsies hépatiques positives,
- 27 biopsies rénales positives.

Sur ces 37 cas, 6 fois le diagnostic d'amylose a été une découverte d'examen anatomo-pathologique post-mortem, chez des malades ayant présenté des stigmates cliniques et biologiques de l'amylose.

b) Dans 19 cas le diagnostic a été établi sur l'aspect clinique et biologique chez des malades porteurs d'une affection classiquement amylogène, l'indice de fixation du rouge congo était, dans ces 19 cas, égal ou supérieur à 80 %.

Nous avons cherché à préciser les antécédents de nos malades en même temps qu'un examen général était pratiqué toutes les fois que la possibilité nous en a été donnée :

2. Antécédents - Examen clinique :

Chez beaucoup de nos malades, le passé pathologique est très difficile à préciser. L'interrogatoire, même quand il est possible se heurte à des difficultés presque insurmontables et qui ne permettent ni de remonter au début de l'affection supposée déclenchante, ni même au début du syndrome néphrotique clinique quand il est apparu avant l'entrée du malade dans le service.

Cela tient à plusieurs facteurs : nos malades, nous l'avons déjà dit, appartiennent pour la plupart à une classe sociale

pauvre, sans instruction, sans notion ni d'éducation sanitaire, ni d'hygiène. Ils supportent leur affection pendant longtemps avant de se décider à consulter un médecin — quand il s'en trouve un proche de leur douar d'origine.

Chez une autre catégorie de malade l'affection ne devient dangereuse et n'attire toute leur attention que quand elle a suffisamment évolué pour se manifester par un cortège de symptômes patents empêchant toute activité.

a) *L'aspect des malades* : nous ne sommes donc pas étonnés de voir arriver des malades bien souvent en très mauvais état général, présentant une asthénie importante, pâles, parfois blafards ou « jaune-paille ». La peau est souvent luisante et lisse. Nous avons été frappés par la fréquence de dermite et de mycose, en particulier à la face antérieure de la jambe et au niveau des pieds.

b) *Le syndrome œdémateux* : il est variable suivant les sujets :

— Leur caractère est d'être blancs, mous, prenant le godet.

— Ils sont facilement réductibles par le régime désodé et le repos. On les voit fondre au bout de quelques jours d'hospitalisation.

— Leur importance est elle-même variable. Elle est cependant loin d'être aussi notable que dans la néphrose lipéidique. Elle n'est pas non plus en rapport avec l'intensité du syndrome biologique. Dans certains cas celui-ci peut être grave et les œdèmes être absents ou discrets et inversement.

— Dans certains cas, cependant, ces œdèmes peuvent être massifs, remontant jusqu'aux bourses (observations N^{os} 17, 18 et 12), infiltrant les parois (observations N^o 33 et 35), pouvant atteindre les séreuses pour réaliser une ascite plus ou moins importante. (Nous avons noté la présence de cette ascite 17 fois sur 56, soit 30 % environ.)

— D'autres fois, enfin, ils peuvent être discrets ou même faire défaut (12 cas). Nous les avons noté 34 fois, soit 60 % des cas environ (Dahlin les retrouve dans 37 % des cas).

c) *Les autres parenchymes* : Ils ne sont pas toujours atteints. Dans 8 cas seulement nous avons constaté soit une hépatomégalie, soit une splénomégalie, ou les deux à la fois, chez le même malade. Mais au Maroc les raisons sont nombreuses à l'hépatomégalie et splénomégalie.

d) *La diarrhée* : Elle est considérée par certains comme liée à une infiltration amyloïde de la paroi intestinale (30), par d'autres comme n'ayant aucun rapport avec cette infiltration (27 : Milliez, Laroche...). Nous ne l'avons notée que 13 fois sur 56 cas. Elle a toujours cédé aux traitements symptomatiques usuels, après quelques jours d'hospitalisation.

Là encore, il y a tellement d'autres causes, en particulier les parasitoses, que l'on ne peut lui accorder une vraie valeur.

3. Le tableau rénal :

1. *Le syndrome néphrotique* :

a) *Le Bilan urinaire* : L'albuminurie est toujours présente et souvent massive : on a pu voir des chiffres dépassant 25 gr/litre :

— observation N° 4 : 28 g/l.

— observation N° 15 : 27 g/l.

— observation N° 43 : 30 g/l.

Nous avons pu suivre ses fluctuations au cours des nombreuses recherches lors des différents séjours des malades : son taux peut varier d'une période à l'autre et parfois d'un jour à l'autre :

— observation N° 3 : 1,90 g/l. à l'entrée et 12 g/l., 2 mois plus tard.

— observation N° 7 : 9 g/l. à l'entrée et 1,75 g/l., 1 mois plus tard.

— observation N° 12 : L'albuminurie varie au cours du même mois entre les chiffres de 2, 9, 10, 9 et 3,77 g/l.

Elle peut baisser alors que le malade semble s'aggraver (observation n° 26 : aggravation clinique, mais l'albuminurie passe de 11 g/l. à 0,55 g/l.) ou inversement (observation n° 36 : amélioration clinique, mais l'albuminurie passe de 9,45 g/l. à 12 g/l.). Seule son absence totale nous paraît être un des critères de guérison ou tout au moins de stabilisation : (observations n° 5, 6 et 29).

Le Test d'Addis-Hamburger : Il peut être impossible à cause d'un culot très abondant (7 cas) ; il peut montrer des cylindres granuleux et hyalins en même temps qu'il révèle

une hématurie plus ou moins importante et on a pu voir des chiffres de 92.000 hématies/minute (observation n° 27). Cet aspect, signalons-le, est en contradiction avec cette notion selon laquelle « un culot urinaire mort, ne montrant ni cylindre granuleux, ni hématies, constitue un élément de diagnostic classique » (30). L'explication de ce fait réside vraisemblablement dans la fréquence des lésions génito-urinaires basses dans notre milieu et pouvant perturber cet examen par leur retentissement rénal.

Ce syndrome urinaire tel que nous venons de le décrire, associé à un syndrome néphrotique clinique chez un malade porteur d'une affection classiquement amylogène, constitue le premier stade d'orientation qui est rapidement franchi, pour aboutir au stade de présomption qui est constitué par le syndrome humoral que nous allons étudier :

b) *Le bilan humoral :*

● *L'hypoprotidémie* : Dans tous les cas, sauf 4 cas où la protidémie est supérieure à 70 g/l. (observation n° 12, 38, 43 et 49), le taux des protides est abaissé et souvent même très abaissé. Le taux extrême constaté : 25 g/l. (observation n° 37). Dans 18 cas, il est compris, aux premiers examens pratiqués, entre 40 et 50 g/l. Ces chiffres sont à peu près ceux que l'on signale dans les autres publications.

Nous voudrions cependant attirer l'attention sur le fait suivant : J. Lévêque a rapporté le 14-1-60, devant la Société de Médecine de Rabat, que la protidémie moyenne du Marocain Musulman est de 66 g/l. dans la région de Rabat.

Cette hypoprotidémie globale n'est évidemment pas un chiffre fixe et est sujette à des variations : chez nos deux malades stabilisés (observations 5 et 6) elle est remontée respectivement de 46 g/l. à 68 g/l. et de 44,8 g/l. à 72 g/l.

● *L'Electrophorèse sérique* : nous l'avons pratiquée chez 50 de nos malades. Malheureusement l'hémolyse du prélèvement nous a privé des résultats attendus dans 6 cas. Cette hémolyse n'est pas un phénomène exceptionnel et s'est reproduit à maintes reprises à l'occasion d'autres examens.

Nous avons complété cette électrophorèse par des épreuves de floculation traduite par la courbe de Jayle et Badin.

Electrophorèse sur papier d'une part, épreuve de floculation d'autre part, nous ont permis d'étudier les modifications des albumines sériques et des globulines :

— *L'Hypoalbuminémie* : Elle s'est révélée être un stigmate constant. Tantôt elle est abaissée, dans des proportions considérables, effondrée, tantôt elle n'est que légèrement diminuée, mais jamais elle n'est à un taux normal.

Y a-t-il parallélisme entre hypoprotidémie et hypoalbuminémie ? A la lumière des résultats que nous avons trouvés, nous pouvons répondre affirmativement avec R. Hugonot et S. Delons. Signalons que d'autres (Ecole de Pasteur Valléry-Radot : 31 cas d'amylose rénale présentés à la Société de Pathologie Rénale (27).) ont trouvé une hypoalbuminémie même lorsque le taux des protides est normal.

— *L'hyper α -2 globulinémie* : Les α -2 globulines sont augmentées dans 44 cas, c'est-à-dire chez tous les malades qui ont eu une électrophorèse.

L'indice d'haptoglobine n'a pu être pratiqué que chez un petit nombre de malades (6 fois) ce qui ne nous permet pas de tirer des conclusions valables. Chez ceux-là il s'est montré 3 fois dans les limites de la normale et 3 fois nettement augmenté :

— Mo Bouchaïb	3,80
— Br Mohamed	3,80
— Az Khibbach	2,90
— Ya Labri	2,85
— Ha Redouane	1,25
— Mo Ahmed	0,90

— *Les Modifications des γ Globulines* : Le plus souvent elles subissent une légère diminution (24 cas sur 46). Elles sont augmentées 4 fois et normales 16 fois.

Pour Milliez, Laroche (27) elles ne sont jamais augmentées et sur 31 cas ils les trouvent 4 fois normales (15 gr), 8 fois très abaissées (inférieures à 8 gr).

Traeger (37) trouve, de son côté, des chiffres normaux et ne signale aucune augmentation des γ Globulines.

R. Hugonot et S. Delons (16) ne les trouvent augmentées qu'une seule fois sur 22.

— *Les Modifications des lipides et du cholestérol* : Leur taux n'est jamais abaissé. Ils peuvent être normaux ou plus souvent augmentés. Là non plus nous n'avons constaté aucune corrélation entre l'abaissement des protides totaux et l'élévation des lipides quand elle existe. On sait que dans les syndromes néphrotiques, au cours de la néphrose lipoïdique, il existe toujours une hyperlipidémie associée à une hypercholestérolémie liées, semble-t-il, non pas à une hypothyroïdie concomitante (Epstein), mais au défaut du métabolisme des lipoprotéines avec mobilisation excessive des graisses (8).

— Nous rapprochons de ces modifications l'élévation de la *vitesse de sédimentation* et l'augmentation du *taux de fibrinogène* que nous relions à des processus inflammatoires provoqués par l'affection causale.

Une autre raison à cette élévation résiderait selon Shapira, dans une synthèse accrue de la part de l'organisme (le foie en particulier) — pour lutter contre la déperdition protéique urinaire.

— *Les modifications des Na et du K* : Dans quelques cas rares, il y a hypokaliémie. Cette fuite potassique, chez des malades ne présentant ni diarrhée, ni vomissement est vraisemblablement due à une fuite rénale, par atteinte tubulaire.

L'hyperkaliémie que nous avons constatée plus souvent correspond généralement à une phase oligurique et serait donc liée à une insuffisance d'élimination (Luetscher).

Cependant, selon G. Lagrue (8), « une réserve doit être faite sur la validité des dosages des électrolytes dans les sérums fortement hyperlipémiques et lactescents. Comme l'a bien montré Albrink, un facteur de correction doit être employé pour tenir compte du déplacement de l'eau sérique par les graisses neutres insolubles ». (Nos dosages n'ont pas tenu compte de ce facteur.)

— *L'Urée urinaire et l'urée sanguine* :

L'évolution de l'amylose rénale, lorsque l'affection étiologique n'a pas emporté le malade plus rapidement, s'effectue progressivement, dans la majorité des cas, vers l'insuffisance rénale. L'apparition de celle-ci peut être plus ou moins rapide, et une fois constituée, elle peut être plus ou moins discrète, plus

ou moins grave. Il n'y a pas de règle générale et tout peut se voir :

— dans 10 cas le chiffre de l'urée sanguine varie entre 0,25 g/l. et 0,40 g/l. pendant 1 an, ou même 2 ans dans certains cas.

— Nous avons vu des taux élevés revenir à la normale : observation 5 et 6 considérés comme apparemment guéris.

— L'insuffisance rénale peut se constituer très rapidement en quelques mois.

— Enfin, chez une autre catégorie de malades, on peut se trouver d'emblée en face d'une insuffisance rénale sévère. C'est ainsi que nous avons reçu 10 malades en service de réanimation médicale, adressés pour épuration extra-rénale, le taux de l'urée dépassant 2,50 g et même atteignant les chiffres extrêmes de 4,50 g/l. (observation n° 55) et 6 g/l. (observation n° 20). Chez ces malades nous n'avons malheureusement aucune notion de l'évolution antérieure de l'affection.

— *Lurographie intraveineuse* : Nous avons jugé utile de la pratiquer systématiquement chez nos malades, soit pour rechercher une anomalie fonctionnelle, soit une modification morphologique. En fait, elle s'est avérée souvent normale, sauf dans certains cas rares où elle a permis de découvrir des reins augmentés de volume ou un obstacle à l'élimination en rapport ou non avec l'amylose.

Le retentissement cardio-vasculaire : chez la plupart de nos malades la *tension artérielle* est normale ou même basse. Trois fois seulement une élévation de la pression est constatée. On se demande, à propos de ces trois cas, dans quelle mesure cette élévation tensionnelle n'est pas antérieure à la dégénérescence amyloïde ou tout simplement due à une atteinte sur-rénalienne dont nous n'avons malheureusement pas recherché les signes et que l'on dit être classiquement fréquente au cours de l'amylose.

Le Fond d'œil est lui-même souvent normal et présente au maximum, dans certains cas seulement, de petits signes d'artériosclérose.

L'Electrocardiogramme : quand il n'existe pas d'atteinte cardiaque associée, il ne montre qu'un bas voltage ou de petits troubles de la repolarisation que nous relierions à l'hypoprotidémie constante et aux troubles électrolytiques.

V. — ARGUMENTS DIAGNOSTIC

1. — *Le Rouge Congo* :

De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de ce colorant et en particulier à sa valeur dans le diagnostic de l'amylose rénale.

C'est Griesbach, en 1922, qui est le premier à l'avoir utilisé pour la mesure de la masse sanguine. Puis, en 1923, Bernhold observe sa disparition plus rapide dans le sang des sujets atteints d'amylose et rapporte par ailleurs 4 cas de malades morts d'une dégénérescence amyloïde et dont l'autopsie a montré une coloration plus intense des tissus où est présente la substance amyloïde par rapport aux autres parenchymes indemnes de toute atteinte (6).

L'utilisation du rouge congo dans le diagnostic de cette affection a donné lieu à plusieurs techniques dont la plus classique est celle codifiée par Paunz (1924) et qui consiste à injecter 0,08 cc. d'une solution à 1 % par kilog. de poids. Un prélèvement de sang est fait auparavant et un autre 60 minutes après l'injection. Puis, par méthode colorimétrique (échelle de comparaison : 5 litres d'eau distillée où l'on a dilué la même quantité de rouge congo que celle injectée au malade), on évalue la quantité qui a disparu au bout de ces 60 mn.

Cette méthode modifiée en deux points est celle qui nous a servi : d'une part on procède à trois prélèvements après 30 minutes, 60 minutes et 90 minutes (variante de Labbé et Zampfren : 1931 (20)), d'autre part l'échelle de base colorimétrique devient le propre sérum du malade prélevé à l'autre bras et avec une autre seringue, 2 à 4 minutes après l'injection (*méthode de Fiessinger*). Cette méthode nous semble plus précise que celle qui consiste à prendre comme échelle de

comparaison 5 litres d'eau distillée où l'on a dilué une quantité de rouge congo égale à celle injectée au malade.

Tous les auteurs qui ont utilisé cette épreuve ne sont pas d'accord sur le taux de fixation du colorant, à partir duquel on peut dire qu'il s'agit d'une amylose. Des pourcentages de colorant sont proposés et chacun apporte des arguments pour appuyer le bien-fondé du taux avancé.

Nous ne reprendrons pas, quant à nous, les multiples critiques de l'épreuve dont les causes d'erreurs sont nombreuses. L'hémolyse du sang si fréquente, la fuite du colorant dans les urines en cas d'albuminurie massive ; Hamon et Silikoff pensent que le pourcentage de fixation dépend de la quantité de la substance amyloïde présente dans l'organisme (27) ; par ailleurs, le taux des albumines sériques qui semblent être le support du rouge congo extra-cellulaire, peut modifier les résultats.

Bien entendu, sans dénier tout intérêt à cet examen, il est difficile de demander une rigueur absolue au laboratoire.

Pour notre part, nous avons exigé un taux de fixation égal ou supérieur à 80 %, nous ralliant ainsi aux conclusions de Diamantopoulos (6), sachant par ailleurs qu'il est hasardeux de conclure à une amylose entre les limites considérées comme normale (30 %) et comme pathologique (70 %).

En exigeant un taux de fixation égal ou supérieur à 80 %, chez des malades qui présentent un syndrome néphrotique non hypertensif, nous pensons avoir réuni le plus de chance possible pour éviter un diagnostic erroné.

Quoi qu'il en soit, ce test ne nous paraît pas être un moyen de certitude absolue dans le diagnostic d'une amylose et tout le monde s'accorde à y voir plutôt et plus justement un élément de forte présomption à partir de 80 % de fixation.

Peut-on, cependant, toujours affirmer l'absence d'une amylose sur un taux de fixation inférieur à 80 %. En nous reportant au tableau N° 3, nous constatons que sur 37 cas d'amylose histologiquement certaines, ce taux est 9 fois inférieur au chiffre que nous nous sommes imposé. Il est même très inférieur dans 3 cas :

- observation N° 50 : 12,6 % en une heure
- observation N° 47 : 26 % en une heure
- observation N° 12 : 36 % en une heure.

Ainsi, dans 27 % des cas, le rouge congo n'est plus en concordance avec les résultats histologiques (Tableau N° 3).

2. — *L'examen histologique :*

Il résulte de ce qui précède que le diagnostic final, en matière d'amylose, ne peut être porté avec une certitude absolue, que sur le résultat de l'examen histologique.

Mais, là encore, il y a des limites : si toutes les biopsies positives nous apportent la preuve certaine d'une amylose, toutes les biopsies négatives, par contre, ne sont pas une preuve absolue de son absence. Sans tenir compte des malades qui refusent catégoriquement de se soumettre à cet examen, nous sommes obligés de reconnaître à celles-ci des causes d'erreur tenant à plusieurs facteurs. Le lieu de prélèvement : il n'est pas toujours certain que ce prélèvement se fasse au bon endroit et la biopsie peut ainsi ramener un fragment sain, alors que la substance amyloïde est présente ailleurs dans l'organe que nous biopsions. La façon de pratiquer le prélèvement peut être sujette à caution ; l'examineur lui-même, s'il n'est pas rompu à un examen qui demande beaucoup de rigueur dans l'observation et de précision dans la technique peut donner une réponse inexacte. Nous faisons ici allusion à nos laboratoires encore mal équipés...

Nous avons, malgré tout, pu avoir 37 résultats d'examens histologiques positifs, sur 56 malades. Ces résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Observation N°	Taux des protides	Taux de fixation du rouge congo	Biopsie rénale ou hépatique ou rectale positive
1 LH... M.	41,22 g %	100 % après 60 mn	Biopsie rectale +
2 MO... ..	55 g %	100 % »	Biopsie hépatique +
3 MI... L.	55 g %	80 % »	Biopsie hépatique et rénale +
5 MO... B.	46 g %	100 % »	Biopsie hépatique — et rénale +
7 LA... Y.	62 g %	100 % »	Biopsie hépatique + et rénale —
9 MO... A.	57,5 g %	83 % »	Biopsie hépatique +
10 A... K.	46 g %	74 % »	Biopsie rénale +
11 AL... B.	66,7 g %	89 % »	Biopsie hépatique +
12 HA... R.	55,4 g %	36 % »	Biopsie hépatique + et rénale +
13 HA... A.	40 g %	74 % »	Biopsie hépatique + et rénale +
15 BA... M.	58 g %	Non fait	Biopsie hépatique + et rénale +
16 ME... ..	—	42 % »	Biopsie rénale +
19 TA... ..	—	97 % »	Biopsie hépatique +
21 JI... M.	54,6 g %	97 % »	Biopsie hépatique +
23 BE... ..	54 g %	100 % »	Biopsie rénale +
24 AI... M.	32,87 g %	Non fait	Biopsie hépatique +
26 FA... ..	46,6 g %	95 % »	Biopsie rénale + et rénale +
28 TH... J.	45,5 g %	100 % »	Biopsie hépatique +
30 MH... M.	43,7 g %	Non fait	Biopsie rénale +
31 BR... ..	—	100 % après 60 mn	Biopsie rénale +
32 AB... A.	58,2 g/l.	Non fait	Biopsie hépatique + rénale +, Rate +
41 KH... Ali ..	—	96 % après 60 mn	Biopsie rénale +
42 KA... M.	51 g %	61 % »	Biopsie rénale +
43 MA... ..	72 g %	40 % »	Biopsie rénale +
44 ML... ..	54 g %	97 % »	Biopsie rénale +
45 JI... ..	43 g %	73 % »	Biopsie rectale +
46 ZI... ..	80 g %	26 % »	Biopsie rénale +
47 MO... A.	55 g %	96 % »	Biopsie rénale +
48 AB... ..	40,80 g %	64 % »	Biopsie rénale +
49 SA... M.	76 g %	12,60 %	Biopsie rectale +
50 SA... M.	54,6 g %	Non fait	Biopsie rénale +
51 AH... ..	55 g %	Non fait	Biopsie rénale +
52 HA... A.	44 g %	Non fait	Biopsie rénale +
53 HA... ..	51 g/l.	Non fait	Biopsie rénale +
54 AH... ..	40 g/l.	Non fait	Biopsie rénale +
55 AB... ..	Non fait	Non fait	Biopsie rénale +
56 LA... ..	47 g/l.	Non fait	Biopsie rénale +

L'intérêt à la fois pratique et théorique d'un examen histologique dans le diagnostic de l'amylose rénale ne fait pas de doute. S'il n'est pas l'apanage des seuls services spécialisés, il demande par contre une longue expérience et beaucoup de prudence de la part de ceux qui le pratiquent, car il n'est pas dépourvu de tout risque. Méry et Collaborateurs, d'une part (25), Traeger, d'autre part (37), en ont montré la valeur et les limites.

a) *Biopsie rénale par abord chirurgical* :

Nous avons eu, quant à nous, quelques scrupules à pratiquer la ponction-biopsie systématiquement chez nos premiers malades que nous préférons soumettre à une biopsie par abord chirurgical.

Les contre-indications à la biopsie faite chirurgicalement sont nombreuses : Le mauvais état général des grands tuberculeux cavitaires, l'état rénal grave de certains sujets, les troubles de l'hémostase fréquents, les dangers de l'anesthésie générale chez les insuffisants rénaux nous ont incités à être prudents et à ne pratiquer cet examen que chez quelques rares malades (8 cas). Par ailleurs, cet examen est plus souvent refusé par le patient que la biopsie percutanée.

b) *La ponction-biopsie rénale* :

Nous l'avons pratiquée plus souvent et toutes les fois que nous l'avons jugé opportun. Elle est plus facilement acceptée par le malade parce que moins impressionnante. Mais nous ne la réussissons pas toujours !... Et bien souvent, en raison de contre-indications évidentes ou à cause du refus de nos malades, nous étions amenés à surseoir à cet examen capital, mais qui n'est ni simple à faire, ni absolument bénin et dépourvu de toute complication.

c) *La biopsie rectale* : Cette méthode semble réunir effectivement de meilleures conditions à la fois pour le malade et pour celui qui la pratique.

Nous l'avons pratiquée chez 12 de nos malades, mais nous n'avons eu que 4 résultats positifs. Gafny et Sohar (10) l'ayant effectuée dans 30 cas d'amylose confirmée, ont retrouvé une concordance dans 87 % des cas, puisqu'ils ont eu 26 réponses positives.

Méry, Ducrot et Collaborateurs (25) l'ont pratiquée chez 19 malades atteints de néphropathies ayant soulevé le diagnostic d'une étiologie amyloïde : 7 fois ils ont eu une réponse positive ; sur les 12 cas dans lesquels elle s'est montrée négative, la biopsie rénale elle-même n'a pas permis de résoudre le problème.

Nos 8 échecs paraissent s'expliquer ainsi : tout d'abord nous n'avons pratiqué qu'un seul prélèvement au lieu de 3 que préconisent les auteurs de la technique, à des endroits différents sur le pourtour de la muqueuse rectale. Il est clair en effet, que cette façon multiplie les chances de tomber sur une zone atteinte.

Par ailleurs nous nous sommes aperçu que nous ramè-nions uniquement de la muqueuse bien plus souvent que nous ne ramè-nions de la sous-muqueuse. Ceci est vraisemblable-ment dû au fait que chez ces malades, la sous-muqueuse œdé-matiée et infiltrée glisse facilement sous la muqueuse, rendant plus difficile un bon prélèvement. Or « le prélèvement doit être suffisamment profond pour intéresser la sous-muqueuse. Jamais, en effet, la substance amyloïde n'a été trouvée au niveau de la muqueuse elle-même » (10).

C'est depuis que nous avons tenu compte de tous ces élé-ments que nous sommes parvenus à obtenir de bons prélève-ments et nos 4 cas positifs ont été pratiqués en tenant compte de ces données.

Cette technique étant manifestement plus pratique, plus simple, sans trop grande incommodité, d'une inocuité à peu près totale pour le malade qui l'accepte plus facilement qu'une biopsie rénale ou hépatique, mérite d'être prise en considéra-tion. Certes, elle pourrait devenir un examen de routine dans le diagnostic d'une amylose comme le souhaitent ses auteurs, mais elle ne peut remplacer totalement une biopsie rénale qui nous apporte d'autres renseignements précieux en pré-cisant le degré de l'atteinte rénale par la substance amyloïde et le caractère des lésions associées.

VI. — LES ETIOLOGIES

SEXE ET AGE :

Nos 56 observations concernent 51 hommes et 5 femmes. Cette répartition très inégale entre les deux sexes ne nous paraît pas pouvoir être rattachée à un caractère particulier de l'affection qui nous intéresse. Elle s'explique plus vraisemblablement par un fait de hasard et plus sûrement par notre mode de recrutement, les deux services où ont été recueillies toutes ces observations étant destinés, avant tout, aux hommes.

J. Humbert et J. Lenègre (15) rapportent 32 observations dont 16 femmes et 16 hommes et précisent qu'ils restent en accord avec les statistiques anciennes qui fixent une répartition égale entre sexe masculin et sexe féminin. Quant à P. Milliez et collaborateurs (27) ils dénombrent 11 femmes sur 31 cas soit à peu près 1 femme pour 2 hommes.

L'âge moyen de nos malades se situe aux environs de 35 ans avec des extrêmes de 15 et 60 ans. Le plus grand nombre de cas : 17, se trouve, comme le montre le diagramme du tableau n° 6 entre 30 et 40 ans, puis entre 10 et 20 ans : 12 cas. Le plus jeune âge de nos malades par rapport à la moyenne que nous trouvons dans les autres publications (40 ans et plus) semble tenir à deux phénomènes signalés par R. Hugonot et S. Delons (16) d'une part le plus grand nombre de suppurations chroniques insuffisamment ou mal traitées, d'autre part « une certaine fragilisation de l'équilibre protidique de notre population où les normes de protidémie des sujets sains sont notablement abaissés ».

malades, soit environ 44 % des cas, et nous n'incluons dans ce pourcentage ni les atteintes osseuses (2 Pott), ni les adénopathies tuberculeuses (4 cas). Tableau N° 4.

Cette fréquence particulière s'explique aisément. Le tableau suivant rend compte des difficultés nombreuses qui restent à résoudre.

<i>Nombre d'habitants de Rabat et Région</i>	<i>Nombre de Pneumo- ptisiologues</i>	<i>Nombre de malades</i>	<i>Nombre de lits</i>	<i>Nombre d'habitants pour 1 médecin</i>
1.300.000	4	6.500 dépiés par an	450	325.000 envir.

Les conséquences d'une telle insuffisance sont manifestes : sortie prématurée des malades avec un traitement ambulatoire qui est bien souvent mal suivi ou pas suivi du tout. Le malade devient ainsi un tuberculeux chronique avéré, source permanente de diffusion de la maladie.

Des efforts plus que louables sont entrepris dans la lutte contre cette affection et des résultats plus qu'encourageants sont actuellement enregistrés.

A côté de la tuberculose, nous avons noté quatre pyothorax graves.

2° *L'examen bronchique :*

Nous avons pratiqué des bronchogrammes et des bronchoscopies chez trente de nos malades ; nous avons pu découvrir ainsi 23 malades porteurs de broncheectasies plus ou moins importantes, dont treize isolées et dix associées à des lésions tuberculeuses.

Ainsi, au total, les atteintes bronchopulmonaires viennent au premier plan et constituent à elles seules 40 cas sur un total de 56 malades, soit environ 73,2 % de l'ensemble.

On s'en rend bien compte, la fréquence particulière des atteintes pulmonaires dans l'étiologie amyloïde reste chez nous classique, alors qu'elle ne l'est plus en France, puisque dans les statistiques les plus récentes, elle n'entre en ligne de compte que dans 20 % des cas.

Un certain nombre de points méritent d'être soulignés :

— nous avons remarqué que dans notre pays où les tuberculoses évolutives, torpides et cavitaires sont fréquentes, celles de nos malades sont souvent minimales. Il y a là une discordance flagrante qui nous a frappés. Il est vraisemblable que dans l'étiologie amyloïde, il n'y a pas lieu d'opposer systématiquement les lésions cavitaires secrétantes et les lésions tuberculeuses minimales. Les unes et les autres sont au même titre facteurs de déclenchement de la maladie amyloïde.

— Nous avons essayé d'apprécier le temps de latence qui sépare le début de l'affection déclenchante par rapport à l'apparition de l'amylose ; mais l'impossibilité devant laquelle on se trouve de déterminer avec exactitude le passé pathologique de nos malades ne nous a pas permis de trouver une réponse à cette question, en dehors de deux cas privilégiés à propos desquels on peut se demander s'il s'agit d'un début réel ou s'il s'agit tout simplement de l'extériorisation d'une amylose qui était jusque-là silencieuse cliniquement.

A ce propos, MM. Girard, Plauchu et Mlle Ravoux (11), étudiant une série de 39 malades, rapportent que 19 d'entre eux, soit 43 % des cas, ont présenté une amylose absolument silencieuse du point de vue clinique.

Nous jugeons utile de rapporter succinctement ces deux cas où le début de la maladie amyloïde a pu être précisé.

OBSERVATION N° 18.

Sa... est suivie depuis mai 1956 pour une tuberculose pulmonaire bilatérale, jusqu'en juin 1958. En janvier 1959, pneumonectomie droite ; à cette époque, les bilans protidique et urinaire sont absolument normaux ; mais il se produit une tuberculisation de la poche et une fistule thoraco-cutanée secondaire. Dans les suites opératoires, une albuminurie mineure avait été notée. En septembre 1959, des œdèmes d'installation rapide font découvrir une albuminurie importante. L'amylose est confirmée par une fixation du rouge congo à 92 %.

OBSERVATION N° 31.

Tuberculose de primo-infection maligne chez un jeune Marocain âgé de 24 ans ; un an après le début de la maladie, apparition d'un syndrome néphrotique intense qui fait découvrir une étiologie amyloïde (examen anatomo-pathologique positif).

3° *L'examen de la sphère Oto-Rhino-Laryngologique.*

Nous l'avons pratiqué systématiquement chez un grand nombre de malades à la recherche d'infections évidentes et de l'aspect allergique des muqueuses. Nous avons pu dénombrer :

- 6 mastoïdites chroniques dont 3 associées à d'autres causes ;
- 2 rhinites purulentes ;
- 2 sinusites.

L'aspect allergique est noté chez vingt malades dont quinze parmi ceux qui ont eu des tests aux allergènes courants au Maroc.

4° *L'examen génito-urinaire.*

L'examen clinique et l'uréthro-cystographie nous ont permis de découvrir des rétrécissements et des uréthrites chez certains de nos malades, associés dans certains cas à des prostatites apparues précocement chez des malades relativement jeunes.

La fréquence de ces atteintes dans notre milieu ne nous permet pas de tirer des conclusions. Cependant, certains auteurs ont soulevé le problème de l'apparition de l'amylose secondairement aux lésions génito-urinaires basses.

5° *L'examen dentaire.*

Il a permis de préciser dans certains cas l'association de pyorrhée alvéolaire (2 cas) à d'autres causes classiquement amylogènes.

Si, pour la plus grande partie de nos malades nous avons souvent décelé une étiologie classiquement satisfaisante, il n'en reste pas moins que chez certains d'entre eux, il n'a pas été possible de déceler ce facteur amylogène. On se demande à propos de ces trois malades s'il n'a pas pu préexister un épisode suppuré passager et guéri qui aurait suffi à déclencher la maladie amyloïde ; celle-ci évoluerait alors pour son propre compte.

En tout cas, il est plus satisfaisant pour l'esprit de parler d'une étiologie masquée ou latente que d'affirmer son absence totale.

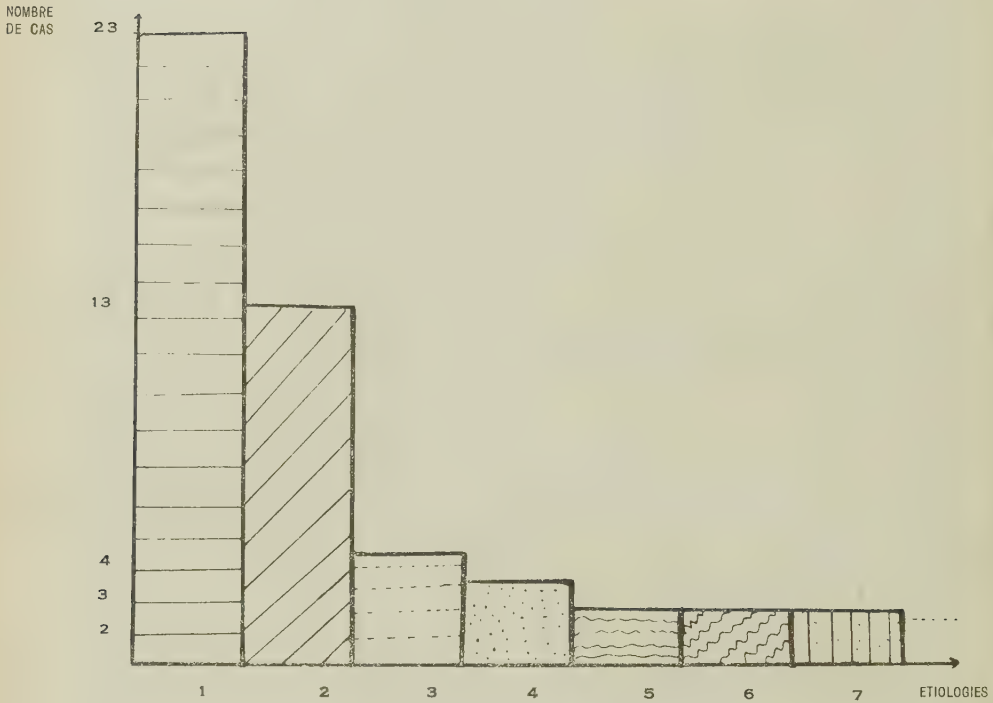
L'association de plusieurs causes amylogènes est fréquente chez un grand nombre de nos malades. Il n'est malheureuse-

ment pas facile de préciser laquelle de ces causes est apparue la première en date.

Mais on peut se demander si cette association de plusieurs facteurs ne facilite pas l'apparition de l'amylose en même temps qu'elle en aggrave l'évolution lorsqu'elle est constituée. Chez Lachmy (obs. n° 7), l'association de fibrothorax et de bronchectasies n'a pu empêcher l'évolution de se faire en 7 ans. Chez Miloudi Lahcen (n° 3), la triple association d'une spondylarthrite ankylosante, de bronchectasies et d'un traitement cortisonique, a tout de même permis une évolution de 4 ans. Chez dix autres de nos malades, l'association de deux ou trois facteurs ne semble pas jouer un rôle aggravant puisque leur état est actuellement stationnaire. Mais il convient de préciser qu'il ne s'agit pas toujours d'association de plusieurs foyers suppuratifs graves et qu'un traitement est toujours entrepris pour supprimer ces causes dites étiologiques.

Rôle de la maladie périodique dans l'étiologie amyloïde.

Il est aujourd'hui établi que la néphropathie de la maladie périodique est l'expression d'une amylose rénale. Cette complication a été décrite pour la première fois par Mamou et Cattani (23). Nous ne voulons pas discuter ici ce qui est définitivement admis ; mais il nous semble capital de signaler que cette observation est celle d'une Marocaine musulmane. Or, bien que cette maladie soit l'apanage des Israélites, nous ne pouvons cependant rejeter ce diagnostic, car les caractéristiques de cette affection en même temps que celle de sa complication rénale sont réunies chez notre malade (n° 43), et l'on sait qu'il n'y a pas de règle absolue.



1	Tuberculose pulmonaire	23 cas,	44 %	du total
2	Bronchectasies	13 cas,	23,2 %	»
3	Suppurations pulmonaires ...	4 cas,	7 %	»
4	Mal de Pott	3 cas,	5,3 %	»
5	Adénopathies tuberculeuses ..	2 cas,	3,6 %	»
6	Mastoïdites	2 cas,	3,6 %	»
7	Rhinites purulentes	2 cas,	3,6 %	»
8	Spondylarthrite ankylosante .	1 cas		
9	Fistule périnéale suppurée ..	1 cas		
10	Abcès périnéphritique	1 cas		
11	lèpre	1 cas		
12	Maladie périodique	1 cas		
13	Etiologies masquées	2 cas		

56 cas

DEUXIEME PARTIE

ASPECTS PARTICULIERS DE LA MALADIE AMYLOIDE EN MILIEU MAROCAIN

I. — Fréquence de la maladie amyloïde en milieu marocain musulman

Une prospection systématique entreprise dans deux services de médecine générale des hôpitaux Avicenne et Marie-Feuillet de Rabat a plus que doublé les trente observations (dont 22 confirmées) recueillies de 1957 à 1960 par Hugonot et Delons qui soupçonnaient déjà à cette époque une fréquence particulière de la maladie amyloïde secondaire en milieu marocain : « s'il n'est pas possible de déduire des trente observations des données statistiquement valables, on ne peut toutefois s'empêcher de remarquer que leur recueil en trois ans dans des services de médecine générale, montre la très grande fréquence de cette affection en milieu marocain » (16).

Or nous rapportons aujourd'hui 73 observations — dont 56 confirmées — soit 34 de plus que les autres auteurs précités, ceci en moins de temps que celui qu'il a fallu à ces auteurs (2 ans au lieu de 3 ans). Ainsi cette fréquence des amyloses secondaires dans notre milieu est une réalité.

Sans vouloir dresser un parallèle avec ce qui se passe en France, force nous est de constater que parallèlement à la diminution des tuberculoses pulmonaires torpides et des supurations chroniques traînantes, l'amylose secondaire est devenue relativement rare en France. En effet, G. Laroche et G. Lagrue (21) ont recueilli 31 observations seulement en 8 ans (de 1950 à 1958) dans les services du Professeur Vallery-Radot, Dahlin, en 25 ans (de 1921 à 1946), n'a observé que 31 cas d'amylose secondaire à la Mayo Clinic. Dans le service du Pr Traeger nous avons pu dénombrer une trentaine d'observations en 6 ans (amyloses primitives et secondaires).

Comment peut-on expliquer cette fréquence ?

a) *Le rôle de la tuberculose en particulier et des affections pulmonaires en général :*

Nous avons vu que ces affections dominent les étiologies. Leur fréquence encore très grande est probablement l'une des raisons qui expliquent la fréquence relative de la maladie amyloïde en milieu marocain.

b) Sur le même plan, *les suppurations chroniques* de tous genres insuffisamment traitées, mal ou jamais traitées, sont trainées pendant longtemps par ces malades dépourvus des moyens de se soigner (Notre recrutement se fait de façon générale dans la classe sociale la plus pauvre ; la sécurité sociale est encore loin d'être étendue à tous les Marocains.) jusqu'à ce qu'apparaissent des œdèmes massifs obligeant le malade, enfin inquiet, à se faire hospitaliser.

c) Par ailleurs, on fait allusion à une certaine fragilisation de la population marocaine pauvre : l'hypoprotidémie qui est l'un des aspects les plus typiques du syndrome néphrotique se trouverait réalisé chez le sujet marocain sain. En effet, la protidémie moyenne du marocain musulman, calculée par J. Lévêque, dans la région de Rabat, est de 66 g/l. Il est bien entendu hasardeux d'extrapoler par un raisonnement finaliste, mais nous ne pouvons cependant pas nous empêcher d'admettre le rôle favorisant possible d'une protidémie notablement basse du sujet sain.

d) L'enquête allergique que nous avons entreprise chez 26 de nos malades nous a donné des résultats qui entreraient probablement en ligne de compte et pourraient, dans une certaine mesure, constituer l'une des explications de la fréquence de cette affection.

Nous en reparlerons au chapitre suivant.

II. — Evolution et notions thérapeutiques

1. EVOLUTION

Sur les 56 cas que nous présentons, 34 seulement nous serviront pour l'étude de ce chapitre, soit qu'il nous ait été possible de les suivre suffisamment longtemps, soit qu'ils aient évolué sous nos yeux rapidement vers la mort.

La durée d'évolution des 22 autres nous paraît trop courte pour nous permettre de dégager des conclusions valables. Certains d'entre eux n'ont jamais répondu à des convocations répétées et on n'a d'eux ni la notion d'un décès, ni celle d'une évolution brève ou prolongée.

Sur le tableau n° 6 nous donnons la liste des 34 malades que nous retenons pour cette étude, leur âge et la durée d'évolution en fonction de l'étiologie et de la thérapeutique administrée.

Ils se décomposent comme suit :

a) 19 *décès dont la durée d'évolution est :*

7 ans : 1 cas (obs. n° 1),

4 ans : 1 cas (obs. n° 3),

2 ans : 1 cas (obs. n° 22),

1 an : 3 cas (obs. n°s 2, 20, 23),

moins d'un an : 13 cas (obs. n°s 15, 18, 21, 24, 31, 41,
43, 44, 49, 51, 52, 53, 54).

b) 13 *états stationnaires dont la durée d'évolution est actuellement de :*

5 ans : 1 cas (obs. n° 8),

4 ans : 3 cas (obs. n°s 9, 12, 14),

3 ans : 1 cas (obs. n° 13),

2 ans : 2 cas (obs. n°s 7 et 29),

1 an : 6 cas (obs. n°s 4, 10, 11, 32, 34, 42).

c) *Deux guérisons apparentes de durée :*

5 ans : (obs. n° 6),

4 ans : (obs. n° 5).

(TABLEAU N° 6

NOMS OBSERVATION N°	AGE	ETIOLOGIES	T R A I T E M E N T			DUREE D ' EVOLUTION
(1) <u>LACHMI</u> Décédé	12 Ans	Fibrothorax et Dilatations bron- chiques	(1) <u>DE LA CAUSE</u> Cure de dréi- nage antibio- tique	<u>SOMATO 500</u> plusieurs cures	<u>CORTICOIDES</u> en a eu avant la découverte de l'amylose	7 ans : de Juin 55 à Mars 62, mort en insuf- fissance respiratoire et rénale
(2) <u>MOHAMED</u> Décédé	60 Ans	Suppuration bronchique	Cures declives antibiothérapie	plusieurs cures	-	1 an : d'Avril 58 à Février 59, mort en cachexie oedémateuse.
(3) <u>MILAUDI</u> Décédé	38 Ans	Spondylarthrite Ankylosante + asth- me + traitement cortisonique	-	plusieurs cures	Traitement pro- longé avant la découverte de l'amylose.	4 ans : de Mars 57 à Juillet 61, mort en insuffisance rénale.
(4) <u>ALLA</u>	37 Ans	Suppuration bronchique	Cures declives + antibiothé- rapie		-	1 an : de Septembre 58 à Février 59, non revu depuis
(5) <u>MOHAMED</u>	23 Ans	POTT dorso- lombeire	Intervention sur POTT. Guérison.	plusieurs cures	-	4 ans : va bien ac- tuellement sur le plan clinique et bio- logique
(6) <u>BRAHIM</u>	30 Ans	Tuberculose pulmo- naire traitée et guérie - gastrocto- mie pour ulcère.	Traitement antituberculeux (strepto + INH + PAS)	plusieurs cures	-	5 ans : Décembre 57 Excellent état clini- que et biologique actuellement : dis- parition des oedèmes, de l'ascite, absence

OBSERVATION N°	DIAGNOSTIC	TRAITEMENT	DURE D'EVOLUTION
(7) YAHYA	Pleurésie tuberculeuse + mastoïdite	(I) DE LA CAUSE essèchement pleurésie + antibiothérapie	SOMATO 500 - CORTICOIDES
(8) W' HAMED	Tuberculose pulmonaire + PDB. Non stabilisée : persistance des oedèmes et du syndrome néphrotique.	Traitement continu et dissocié	plusieurs cures : échec évident Un mois de traitement au cortécyd
(9) MOHAMED	Tuberculose pulmonaire, syphilis tertiaire	Traitement triple antituberculeux, pénicilline	21 injections de Somato 500 - - ans : de Mars 58 à Juin 1962. ETAT stationnaire
(10) AZZAB	?	Intervention sur ulcère	- 1 an : Mars 1958 à Janvier 59. N'a pas été revu depuis
(11) ALI	Pyothorax	Evacuation du pus, constitution poche résiduelle Décortication plevra	plusieurs cures - 1 an : Janvier 1958 à Février 1959. N'a pas été revu depuis.
(12) HAWID	Tuberculose pulmonaire non traitée auparavant.	Traitement antituberculeux mais échec : persistance infiltrat rétro claviculaire + coque pleural	plusieurs cures 4 ans : Janvier 1958 à Février 1962. Plusieurs remissions. Aggravation actuellement

TABLEAU N° 6

NOMS OBSERVATION N°	AGE	ETIOLOGIES	T R A I T E M E N T			DUREE D ' EVOLUTION
(13) HAMMANI	35 ans	Tuberculose pulmonaire ulcéro-nodulaire	(1) <u>DE LA CAUSE</u> Traitement antituberculeux. Stabilisation des lésions	SOMATO 500 2 cures de 10 injections de Somato 500	CORTICOIDES -	3 ans : de septembre 1958 à septembre 1961 guérison ?
(14) SETTI	37 ans	Tuberculose pulmonaire bilatérale chronique, résistante	Inefficacité du traitement antituberculeux	plusieurs cures mais échec évident	-	4 ans : état actuel mauvais.
(15) BATOUL Décédé	30 ans		Rein artificiel			quelques jours. Morte en insuffisance rénale
(18) SAADIA Décédée	18 ans	Tuberculose pulmonaire bilatérale	Pneumonectomie droite, tuberculisation de la poche	quelques injections	-	1 mois : évolution très grave et rapide
(20) OUAKNINE Décédé		Orite chronique à staphylocoque très résistant.	Inefficacité du traitement antituberculeux. Rein artificiel : amélioration passagère	quelques injections	-	Evolution rapide
(21) JILLALI Décédé	39 ans	Tuberculose pulmonaire bilatérale excavée	Pas de traitement	-	-	Evolution très rapide en quelques jours. Mort en insuffisance rénale grave.

NOMS	AGE	ETIOLOGIES	T R A I T E M E N T			DURÉE D'EVOLUTION
			(I) DE LA CAUSE	SOMATO 500	CORTICOIDES	
(22) M' BAREK Décédé	45 ans	Ulçère opéré puis épisode supprimé pulmonaire	?	10 injections de Somato 500	-	2 ans : mort en insuffi- sance rénale ,
(23) BENACHIR Décédé	18 ans	Suppuration bron- chique	Cures déclives + antibiothérapie	20 injections de somato 500	-	quelques mois : mort en insuffisance rénale
(24) AICHA Décédé	15 ans	Tuberculose pulmo- naire bilatérale terminale.	Jamais traitée euparavent	-	-	quelques mois : morte en insuffisance respiratoire.
(31) ERIK Décédé		Tuberculose pulmo- naire de primo- infection maligne	Discontinuité du traitement. Sans résultat.	-	-	quelques mois : mort en cachexie oedémateuse
(29) MOHAMED	17 ans	Suppuration bronchi- que localisée au lobe moyen	Antibiothérapie	-	-	2 ans : état clinique et biologique très satisfaisant (ni oedèmes ni ascite, disperition alb.).
(32) ABDESLEM	15 ans	Mastoidite chez un cardiaque (IM + RM)	intervention sur mastoiïde	en cours	-	1 an environ : persis- tence syndrome néphro- tique inchangé.

NOMS OBSERVATION N°	AGE	ETIOLOGIES	T R A I T E M E N T			DUREE D'EVOLUTION
			(I) DE LA CAUSE	SOMATO 500	CORTICOIDES	
(34) LAYACHI	50 ans	Tuberculose pulmonaire + rhinite purulente	Traitement antituberculeux mal suivi	-	-	I an : aucune amélioration.
(42) KACEM		Suppuration bronchique + mastoïdite + rhinite	Cures declives + antibiothérapie	-	-	I an : amélioration clinique et biologique
(43) MAHJOUBA Décédée	22 ans	Maladie périodique	Aucun traitement	-	-	quelques mois : morte en insuffisance rénale grave
(41) KHALIFA Décédé	55 ans	Suppuration bronchique	Pas de traitement	-	-	Mort en insuffisance respiratoire et rénale en quelques jours
(49) MOHAMED Décédé		Polyadénopathies tuberculeuses	Traitement antituberculeux	-	-	Quelques jours : mort en insuffisance rénale et probablement surrénalienne

Cinq autres malades sont envoyés en service de réanimation médicale, pour insuffisance rénale grave, sans diagnostic étiologique à l'entrée. L'évolution de ces malades s'est faite rapidement vers la mort.

L'évolution de l'amylose est classiquement fatale. La mort peut survenir dans un état de cachexie œdémateuse, dans un état d'insuffisance rénale ou tout simplement c'est l'affection déclenchante qui va emporter le malade, soit de façon rapide, soit après un temps plus ou moins long au cours duquel on peut observer des poussées et des rémissions.

Plusieurs facteurs vont alors entrer en jeu pour régler la marche de cette affection.

A notre connaissance et d'après la plupart des publications, l'évolution de l'amylose rénale ne peut guère dépasser 3 ans, tout au plus 4 ans.

Or parmi nos malades nous avons vu évoluer sous nos yeux une amylose confirmée pendant une durée de 7 ans ; deux autres cas ont évolué pendant 5 ans et 5 enfin pendant 4 ans.

A juste titre, nous pensons qu'il s'agit là d'évolutions très favorables qui méritent d'être rapportées.

A côté de ces bonnes évolutions, nous avons reçu des malades qui ont évolué rapidement vers la mort.

a) Les évolutions graves

1. Les évolutions graves d'emblée.

Ce sont tous ceux qui nous sont envoyés en insuffisance rénale sévère, sans diagnostic étiologique à l'entrée. Chez ceux-là (10 cas), l'évolution a été rapidement fatale. Chez ces malades, il s'est toujours posé le problème d'une hémodialyse. En fait, l'épuration extra-rénale n'a été pratiquée que chez trois d'entre eux. Dans ces cas, les résultats obtenus ont été transitoires.

— *Ouaknine*, n° 20.

Urée sanguine à l'entrée : 6 g/l. Après rein artificiel, les résultats cliniques furent spectaculaires mais la diurèse ne reprend qu'avec une concentration uréique ne dépassant pas 12 g/l.

Aggravation progressive et un mois plus tard, mort en poussée azotémique terminale.

— *Nagi M.*, n° 49.

Amélioration immédiate après rein artificiel. 48 heures après, aggravation et mort en collapsus irréductible que nous attribuons à une insuffisance surrénalienne.

— *Batoul*, n° 15.

Meurt 48 heures après une séance de rein artificiel sans que la diurèse ait repris.

En somme, chez un malade qui arrive en insuffisance rénale sévère, si l'hémodialyse n'est pas une méthode salvatrice à longue échéance, elle reste le seul geste de la dernière chance.

L'hémodialyse paraît donc souhaitable quand on a l'impression d'une aggravation récente, aiguë de la néphropathie chronique et à fortiori quand une cause curable est décelée chez nos malades ne présentant par ailleurs ni hypertension, ni complications cardio-vasculaires importantes.

2. *Evolutions d'aggravation progressive.*

C'est le cas de la plupart de nos malades. L'évolution se fait en 1 à 7 ans et on assiste à des rémissions intéressantes où le malade peut reprendre toute son activité après disparition des œdèmes, de l'ascite, et de la diarrhée quand elle existe. Le syndrome biologique lui-même s'améliore. Les délais d'apparition de l'insuffisance rénale sont fort variables et dans ces cas l'évolution semble dominée par la maladie causale.

b) Les évolutions favorables

Nous considérons qu'une évolution est bonne lorsqu'elle égale ou dépasse 4 ans.

En effet, les évolutions qui ont été signalées jusqu'alors et tout récemment encore, par H. Bénard, L. Justin-Besançon, H. Péquinet et J. Dormart, ne dépassent guère 3 ans.

— 7 ans d'évolution chez Lachmi (n° 1),

— 5 ans chez M'hamed (n° 8),

— 4 ans chez Mohammed A. (n° 9), Hamid R. (n° 12) et Setti Hassan (n° 14).

Tous ces malades, sauf Lachmi (n° 1), sont en vie et conservent un syndrome néphrotique clinique et biologique.

2. NOTIONS THERAPEUTIQUES

Tels sont les faits ; comment peut-on les expliquer ?

a) *Rôle de la cure de la lésion causale.*

La guérison de la lésion causale n'entraîne pas toujours automatiquement la régression de l'amylose. On a cependant signalé des amyloses « guéries » ou du moins nettement améliorées après un traitement approprié de l'affection déclenchante. « Frey relate l'observation d'une amylose consécutive à un abcès périnéal ayant nécessité, en 1941, la néphrectomie : en 1942, il existait encore une suppuration de la loge rénale restante avec fistules ; le patient présentait un syndrome néphrotique et sa filtration glomérulaire est de 40 ml/mn ; une seconde intervention chirurgicale permet alors d'éliminer entièrement le foyer infectieux ; l'état s'améliora considérablement, l'albuminurie diminua sans disparaître ; un an plus tard, la filtration glomérulaire était de 50 ml/mn (31 bis).

Deux de nos malades peuvent être considérés comme apparemment guéris :

OBSERVATION N° 5. — Mo... B.

Est un malade de 23 ans, chez qui on découvre une amylose, en 1957, greffée sur un mal de Pott dorso-lombaire. A cette époque le syndrome néphrotique est patent.

L'intervention est décidée et pratiquée en août 1958 ; le malade reçoit en plus des injections de somatormone.

L'amélioration des signes cliniques et biologiques se produit progressivement. Plusieurs bilans ont été pratiqués qui rendent compte de cette amélioration, et le dernier date de juin 1962 :

- l'albuminurie est absente,
- l'urée urinaire est à 20 g/l,
- l'urée sanguine est à 0,35 g/l,
- les protides à 69,25 g/l.

Sur le plan clinique, il n'y a plus ni œdème, ni ascite et ceci depuis 1959.

OBSERVATION N° 6.

Tuberculose pulmonaire connue depuis 1959. En 1956, découverte d'une bilharziose urinaire sans uréthrite ni insuffisance rénale.

En 1957, extériorisation radiologique d'un ulcère duodénal ; au cours de cette même année, apparition des premiers œdèmes. En mars 1958, hospitalisation du malade pour syndrome néphrotique :

- albuminurie : 4,25 g/l,
- protides totaux à 48 g/l à 27,60 g/l,
- Kunkea-phénol : 60° Vernes,
- rouge congo fixé à 100 % et ponction-biopsie rénale positive.

Le malade est gastrectomisé en août 1958 malgré les contre-indications évidentes. Par ailleurs, la tuberculose pulmonaire est traitée et guérie. Administration de l'hormone somatotrope 500 en plusieurs cures successives. Actuellement, il ne persiste plus, aux derniers examens d'août 1962, aucun signe clinique ou biologique d'amylose.

On se demande à propos de ces deux cas, si la maladie amyloïde est guérie ou simplement stabilisée « La régression des lésions est possible » ; le fait a été mis en évidence par Waldenström (38) chez certains tuberculeux fistulisés traités chirurgicalement grâce aux ponctions-biopsies hépatiques répétées.

« Depuis, ces faits se sont multipliés, et comme l'a montré Henri Bernard, la régression de l'amylose peut être observée malgré une régression incomplète de la maladie causale » (30).

En ce qui concerne nos deux malades, il ne nous a pas été possible de pratiquer un contrôle histologique et nous ne pouvons parler de disparition histologique de l'amylose.

b) *Rôle de l'hormone somatotrope.*

Si la thérapeutique est toujours, d'abord, centrée sur la maladie causale, nous avons tout de même adjoint de fortes doses de somatotrophine hypophysaire (STH).

Ce traitement a été appliqué chez vingt malades, sous forme d'injections quotidiennes de 500 Unités-rat, par séries de 10, répétées à plusieurs reprises.

Quel est le mécanisme d'action de cette hormone dans les syndromes néphrotiques ?

De multiples travaux ont été consacrés à cette étude. Les Italiens U. Gueli et F. Severi (13), en 1954, ont signalé, avec réserve cependant, l'effet bénéfique de cette hormone dans les syndromes néphrotiques.

Par ailleurs, son action favorable, au cours de la maladie amyloïde avait été déjà signalée par R. Hugonot et S. Delons (17) après un essai sur 11 malades atteints d'amylose rénale secondaire à des suppurations pulmonaires : « Pour apprécier l'action de la STH, nous avons transitoirement interrompu le traitement étiologique et l'amélioration clinique s'est montrée chaque fois fort satisfaisante. Toutefois, le parallèle clinique et biologique n'a été net que dans cinq cas, avec diminution notable de la protéinurie, retour à la normale du rapport A/G ».

Les propriétés thérapeutiques de cette hormone découlent de son action protido-anabolisante et lipido-catabolisante d'une part, de son action anticortisone d'autre part. De ce fait on peut espérer qu'elle ait une action anti-amyloïde.

Il est un fait certain : les deux guérisons apparentes et les meilleures tolérances que nous avons enregistrées parmi nos malades se trouvent parmi ceux qui ont reçu des injections répétées d'hormone somatotrope.

Nous ne pouvons cependant pas tirer des conclusions valables si une expérimentation n'est pas entreprise pour montrer le rôle protecteur de cette hormone. Cette expérimentation est actuellement en cours.

TROISIEME PARTIE

DEBUT D'ENQUETE ALLERGOLOGIQUE CHEZ DES MALADES ATTEINTS D'AMYLOSE SECONDAIRE

Travail des deux services de phtisiologie et d'allergologie
des hôpitaux Moulay Youssef et Avicenne de Rabat
(Docteur F. Papillon)

Deux ordres de considérations nous ont amenés à entreprendre une enquête allergologique chez nos malades atteints d'amylose :

- la présence, parmi eux, de sujets présentant des manifestations allergiques dans une proportion assez remarquable ;
- l'intérêt grandissant que suscite actuellement l'étude du mécanisme d'apparition des dysprotéinoses en général, et de la maladie amyloïde en particulier.

Il n'est pas dans notre propos d'aborder le problème théorique, ni de nous attacher à la discussion des faits que nous apportons.

Nous présenterons simplement ici les résultats d'examens faits sous l'angle de l'allergie, chez nos amyloses, pendant ces deux dernières années.

Nous les rapprocherons des examens faits chez des sujets témoins, allergiques patents, ou au contraire normaux à cet égard, afin de mieux discerner les caractères des réactions observées chez nos malades atteints d'amylose.

Il ne s'agit cependant pas ici d'une étude statistique ; le nombre des cas est trop peu élevé pour en déduire des conclusions de cet ordre. Il s'agit bien plutôt d'une manière d'approche qui nous a permis à nous-même de mieux évaluer ce

facteur allergique chez nos amyloses, et qui peut éventuellement être l'un des appuis cliniques aux récentes hypothèses soulevées à propos du mécanisme de formation de la substance amyloïde.

Nous avons fait porter notre étude sur les points suivants :

1° *ANAMNESE* :

Les manifestations allergiques antérieures ou habituelles connues du malade ou de son entourage.

2° *TESTS CUTANES* :

Injection intra-dermique des allergènes les plus courants à la consultation d'allergie de l'Hôpital Avicenne à Rabat.

3° *RECHERCHE DU TAUX D'EOSINOPHILES DANS LE SANG*

4° *ELECTROPHORESE SERIQUE.*

5° *EXAMEN O.R.L.* :

A la recherche non seulement des habituels facteurs infectieux, mais orientés également vers la découverte des signes fonctionnels et physiques d'allergie respiratoire haute.

Les Malades étudiés :

Ils sont au nombre de *vingt-cinq*. Leur choix n'a été dicté par aucune considération d'âge, d'origine, d'affection déclenchante, d'ancienneté de la maladie.

Nous avons essayé de prendre systématiquement dans notre étude tous ceux qui se présentaient ou de reprendre les anciens malades lors des bilans.

En fait, sur les 57 cas présentés, beaucoup ont échappé aux examens nécessaires.

Deux catégories s'excluaient :

1° 19 *décès* :

- malades décédés avant que nous n'entreprenions cette enquête ;
- malades qui décédèrent très rapidement, souvent en quelques jours et dont nous ne pûmes même pas connaître l'anamnèse.

Tableau Récapitulatif

OBS N°	NOMS	Age	Affection déclenchante	Manifestations allergiques	RÉPONSES TESTS cor	Toux 3 Glob	% Eosino no	O.R.L. Allergie
1	L.A.M	17	Fibrothorax DDB	C.S.+sinusite all.	++	N	10	++
5	Mi.L	35	DDB + Spondyl arthrite	Asthme+CS+eczéma +conjunctiv.all. + urticaire + oedème Quincke	+++	N	2	++(ponction sinus=Eosino+)
5	MO.B	27	Tuber.pulm. + Pott	C.S.	++x2	↑↑	16	?
6	BR.M	34	Tuber.pulm. ulcus Bilharzirose	C.S.(+ ulcus)	++x2	N	5	?
13	AM.A	35	Tubero.pulm +ulcus	C.S.(+ ulcus)	++	Mx2	6	++
27	KH.H	34	DDB	C.S.+sinus.allerg	++	↓	?	++ + muqueuse épaisse sinus.
38	TH.J	26	DDB + otite chronique	C.S.+urticaire	++	N	3	+++
32	AB.A	15	RAA+RM	C.S.	++	N	15	?
34	LA.L	50	D.D.B.	Asthme+CS	++	M	3	-
35	AN.M	32	Otite chron.	CS+polypose nas.	++	↓x2	3	++
36	AN.A	30	Tubero+masto- ïdite	C.S.	++	?	2	?
47	MO.A			C.S + Urticaire	++	N	6	++
57	MO.F	26	Tubero.	C.S.+urticaire	++	N	4	?
12	HA.R	35	Tubero.	Asthme+CS	++	↑	29	+
14	SE.H	37	Tubero.	- ? ---	+	↓	4	
30	MO.M	17		- ? ---	+	N	2	-
44	Mi.K	40	DDB	C.S.+Asthme	+	?	3	?
22	MO.L	45	DDB.uloul	C.S+ ulcus	±	↓↓	2	-
23	BE.K	18	DDB	?	±	↓↓	-	-
50	SA.M	27	lèpre+mastoïd.	C.S. +TS+ lèpre	±	↓x2	23	-
33	BR.B	60	Tubero.	Asthme ++ CS	±	↓x2	2	?
42	KH.M	35	DDB+mastoïdite	O	±	↓	1	-
37	HA.M	40	Tubero+ mastoïd.	CS++;TS++	0	↓↓	5	++
39	HA.M	20	Tubero+ DDB + rhinite purul.	CS++ CS++	0	↓↓	3	+
8	MO.T	45	Tubero.+ DDB	?	0	↓↓	8	?

C.S. = Coryza spasmodique

T.S. = Toux spasmodique

↑ x2 = titrage montées à deux examens successifs

↓ diminuées.

2° 15 *Anciens malades* qui n'ont pas répondu à la convocation pour un nouveau bilan.

Il est donc resté 25 sujets, ayant tous une amylose confirmée selon les critères définis au début de ce travail.

L'âge, va de 17 à 50 ans. La moitié de ces sujets a de 25 à 35 ans (12 sur 25) ; un cinquième a moins de 20 ans, et les deux tiers sont au-dessous de 35 ans (17 sur 25) ; huit sujets seulement sont âgés de 35 à 50 ans.

Les affections déclenchantes connues se retrouvent sensiblement dans les mêmes proportions que pour l'ensemble de nos 57 cas : la Tuberculose et les dilatations bronchiques tiennent la première place et réunissent les 4/5^e des cas :

— Tuberculose : 11 cas sur 25,

— D.D.B. : 9 cas sur 25.

Les cinq cas restants sont :

1 R.A.A. + RM,

2 Otites chroniques,

1 Lèpre,

1 étiologie indéterminée.

La fréquence d'un facteur infectieux O.R.L. ancien est aussi notable : plus de 1/3 des cas : 9 sur 25 malades.

Ces 25 malades ne présentant pas de particularité étiologique par rapport à l'ensemble des cas que nous avons pu étudier, ils paraissent être représentatifs sous l'angle de l'affection déclenchante et celle-ci ne semble pas devoir être mise au premier plan dans l'étude des réactions allergiques chez les amyloses.

Par ailleurs, nous n'avons pas noté de répartition particulière des différentes affections dans les quatre groupes de malades différenciés selon l'intensité de leurs réactions allergiques.

L'ancienneté du diagnostic de maladie amyloïde, au moment du bilan d'allergie, est très variable.

Certains sujets n'ont été testés que de 1 à 6 ans après que le diagnostic ait été posé ; pour d'autres, les tests ont fait partie du bilan initial.

Les délais, pour ces 25 cas se répartissent ainsi :

— 6 ans	1 cas	} $10/25 = 2/5^e$
— 5 ans	1 cas	
— 3 ans	7 cas	
— 2 ans	1 cas	
— 1 an	5 cas	
— 6 à 9 mois	2 cas	
— Bilan initial	8 cas	

On voit donc que 10 sur 25 de ces explorations de l'allergie, soit $2/5^e$, interviennent après une longue évolution de la maladie ; un peu plus de $1/5^e$ seulement sont contemporains du premier séjour hospitalier.

En dépit de ce fait, nous n'avons pas relevé d'incidence de la durée d'évolution sur les manifestations allergiques : dans le groupe des malades ayant des réactions cutanées franchement positives, et tous des troubles allergiques, près des $3/4$ d'entre eux étaient connus comme atteints d'amylose depuis 1 à 6 ans.

Ces délais se répartissent en effet ainsi dans les différents groupes de réactions allergiques cutanées :

Délai	Réaction			
	++	+	±	0
plus de 3 ans	6 sur 14 cas	1 sur 3 cas	2 sur 5 cas	1 sur 3 cas
1 an à 1 1/2	4 sur 14 cas	1 sur 3 cas		
6 à 9 mois			2 sur 5 cas	
Bilan initial	4 sur 14 cas	1 sur 3 cas	1 sur 5 cas	2 sur 3 cas

I. — Les manifestations cliniques d'allergie

Ce sont les symptômes respiratoires que nous avons surtout recherchés. Ils sont dominants dans la région du Maroc où vivent nos patients et il sont extrêmement répandus dans l'ensemble de la population. Ils avaient donc le maximum de chances de survenir et d'être révélateurs d'une certaine modalité de réaction biologique, particulièrement intéressante dans le cas des amyloses.

Les manifestations d'allergie digestive ne pouvaient pas être retenues, à moins de pouvoir réaliser des épreuves digestives strictement étudiées, par la méthode des exclusions et réintroductions alimentaires, ce qui n'était pas le cas. En effet, tous ces patients sont sujets, de par leur amylose, à des troubles

digestifs fréquents, d'où la faible valeur de ces signes. De plus, ils vivent en Afrique du Nord, où l'on sait que les colites et autres troubles sont à peu près permanents, surtout dans la population la moins favorisée qui est celle d'où proviennent nos malades. Pour cette dernière raison également, ce sont des sujets qui analysent fort mal leurs symptômes, le rythme de ceux-ci, et qui ne les apprécient pas avec exactitude ; ils les majorent ou les sous-estiment constamment. Enfin, il est difficile de faire la preuve formelle de l'origine allergique d'un syndrome digestif.

Les manifestations cutanées subissent à peu près le même sort chez nos patients, excepté lors de crises spectaculaires, ou lorsqu'il nous a été donné d'en être les témoins (obs. n° 6 et 28). Nous ne pouvons pas apprécier exactement l'existence et la fréquence de ces symptômes.

Les manifestations oculaires sont également un mauvais champ d'étude étant donné l'incidence élevée des affections diverses de l'œil au Maroc. Nous n'avons pas, par ailleurs, fait d'examen ophtalmologique systématique.

Dans cette recherche des signes d'allergie chez les amyloses, il faut cependant considérer toujours qu'on ne peut pas lier étroitement et nécessairement les manifestations visibles et banales d'allergie et les mécanismes immunologiques qui semblent maintenant être à la base de l'apparition de l'amylose.

Si ces symptômes nous ont néanmoins semblé dignes d'être étudiés et susceptibles d'apporter un élément clinique utile aux biologistes intéressés au problème, c'est en raison de la fréquence avec laquelle nous les avons rencontrés. Cette fréquence avait été précédemment observée par G. Laroche et Lagrue qui, chez 31 malades, avaient relevé 9 cas d'antécédents allergiques.

Dans notre série de 25 amyloses, *c'est 20 fois sur 25* que sont présentes les manifestations allergiques :

— Asthme + coryza spasmodique + eczéma + urticaire + conjonctivite allergique + œdème de Quincke	1 cas
— Asthme + coryza spasmodique	4 cas
— Coryza spasmodique isolé	6 cas
— » » + urticaire	2 cas
— » » + sinusite allergique ...	2 cas
— » » + toux spasmodique	2 cas
— » » + ulcus	3 cas

Parmi les 5 sujets sur 25 qui sont classés comme n'ayant pas de troubles, nous n'en connaissons qu'un seul réellement exempt — pour autant qu'on puisse en être sûr — les quatre autres n'ont pas été examinés sur ce plan, ni interrogés ; ils ont seulement subi, en tant qu'examen systématique, les tests cutanés.

Quoi qu'il en soit des quatre malades non explorés, nous sommes extrêmement frappés par cette proportion chez nos amyloses : 4 sur 5 sujets présentent des manifestations allergiques.

Une raison locale, climatique, peut expliquer partiellement ce fait, le climat de la côte atlantique est, au Maroc, un facteur asthmogène certain, qui favorise également l'apparition d'autres troubles allergiques. Mais tous nos malades ne résident pas sur la côte. D'autre part, nous verrons plus loin qu'ils se comportent, vis-à-vis des allergènes, tout autrement que l'ensemble de la population.

Nous signalerons en passant, et sans vouloir aborder les problèmes qui pourraient être soulevés à ce propos, trois cas d'*ulcus duodénal* dans cette série de 25 malades, auxquels s'ajoutent deux autres chez nos patients n'ayant pas eu de bilan d'allergie. Au total donc : 5 cas d'*ulcus* sur 57 amyloses.

II. — Les tests cutanés

a) *Réponses cutanées chez les amyloses :*

Nous avons utilisé la série de tests couramment employés à la consultation d'allergie de l'Hôpital Avicenne à Rabat, série qui s'est révélée très appropriée à la recherche des allergènes le plus souvent responsables de troubles à Rabat.

Nous avons fait ces tests par voie intra-dermique en série systématique comportant onze allergènes :

- Plumes, poussière de maison, moisissures n° 1 (mélange de l'Institut Pasteur), moisissures n° 2 et 3 (I.P.), *cladosporium*, *candidine*, *tuberculine*, C.C.B., *Epidermophyton*, *trychophyton*.

Des dilutions croissantes d'allergènes ont permis de tester les différences de sensibilité cutanée.

Les résultats furent suffisamment nets pour qu'on puisse classer en cinq catégories notre série de 25 sujets :

Réactions cutanées :

1. Très nettement positives à plusieurs allergènes	14 cas sur 25
2. Nettement positives	3 »
3. D'ensemble faible ou rare	5 »
4. Négatives à la plupart des allergènes .	2 »
5. Totalement négatives	1 »

— *Plus des deux tiers* de ces 25 amyloses ont donc une réponse cutanée positive ou très positive.

-- *Moins d'un tiers* seulement répond faiblement ou pas du tout.

Notons que nous avons trouvé un seul cas d'anergie complète : un malade de 40 ans, dont les tests furent faits alors qu'il était dans un état de cachexie extrême, mais qui, par ailleurs, présentait des symptômes caractérisés de la série allergique (obs. n° 37).

Il convient de remarquer que, même chez les trois malades classés comme négatifs, deux d'entre eux ont des troubles allergiques, pour le troisième nous n'avons pas de certitude.

C'est dire que la presque totalité de ces 25 amyloses manifeste, soit cliniquement et spontanément, soit en répondant à l'injection de substances diverses, des réactions allergiques.

b) Série témoin.

Cependant, la constatation d'une telle proportion de réactions positives, si écrasante et si étonnante fût-elle, ne pouvait suffire à entraîner la conviction qu'un état allergique fit partie du tableau biologique et clinique du malade atteint d'amylose.

Nous savons, en effet, que la valeur des réponses cutanées à l'injection d'allergènes est très relative ; que cette réponse n'exprime pas forcément une sensibilisation du sujet.

Pour confirmer les conclusions des tests cutanés faits chez les amyloses et leur donner éventuellement une valeur significative, nous avons cherché si, dans une série comparable par l'origine sociale, le mode de vie et l'organe malade, se retrouvaient des réponses semblables ou non.

Nous avons donc pris 23 sujets (nombre limité par nos possibilités du moment) comme « rénaux-témoins » ; malades pris au hasard dans le service d'hôpital et présentant une néphropathie quelconque à l'exclusion de l'amylose.

L'âge de ces « rénaux-témoins » est sensiblement comparable à l'âge des sujets atteints d'amylose :

— moins de 25 ans	Amyloses : 5/25
	Témoins Rénaux : 7/21
— 25 à 35 ans	Amyloses : 12/25
	Témoins Rénaux : 5/21
— au-dessus de 35 ans .	Amyloses : 8/25
	Témoins Rénaux : 9/21

Aucun enfant dans l'une comme dans l'autre série.

L'atteinte rénale. — Les sujets témoins n'ont pas été choisis d'après le diagnostic, mais pris au hasard. On trouve :

— Néphrite aiguë	7 cas
— Néphrite hypertensive ..	3 »
— Néphrite chronique	7 »
— Insuffisance rénale	1 »
— Syndrome Néphrotique .	4 »
— Tuberculose rénale	1 »

Les réactions aux tests cutanés ont été trouvées positives dans des proportions exactement inverses de celles des amyloses :

25 amyloses		23 rénaux-témoins
$2/3 < = 17/25$	$\left\{ \begin{array}{l} 14/25 \text{ } ++ \\ 3/25 \text{ } + \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 1/23 \\ 4/23 \end{array} \right. \quad 5/23 = < 1/3$
$1/3 > = 8/25$	$\left\{ \begin{array}{l} 5/25 \text{ } \pm \\ 3/25 \text{ } 0 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 6/23 \\ 12/23 \end{array} \right. \quad 18/23 = > 2/3$

Moins de un tiers des rénaux-témoins donne donc une réponse cutanée positive, et un seul cas sur vingt-trois a de fortes réactions.

La mise en parallèle avec les tests des amyloses est frappante. Certes, nous redisons toutes les réserves qu'il convient de faire sur la signification des tests cutanés, mais il nous semble que cette étude comparative devient un argument en leur

faveur. La complète divergence des résultats entre ces deux séries de sujets n'extériorise-t-elle pas une différence profonde dans le comportement de chacune vis-à-vis des allergènes ?

Nous reconnaissons, par ailleurs, que nos deux séries sont numériquement faibles ; cependant, ce sont des séries relativement homogènes, surtout en ce qui concerne les amyloses. Il semble difficile de rapporter au seul hasard des écarts aussi importants et constants entre ces deux séries. Le schéma n° 1 met ceux-ci en évidence. (notations en % — malgré l'insuffisance numérique des cas — en raison d'un tableau ultérieur).

L'analyse des réactions cutanées de ces deux groupes de sujets nous confirme leur comportement différent, et nous pourrions ainsi résumer l'étude des graphiques tirés des résultats des tests :

1° Pour les 11 allergènes employés, totalisant 17 injections-tests, le nombre de *réactions positives* est toujours trouvé *plus élevé chez les amyloses* (excepté la candidine à 1.000), que chez les rénaux-témoins (cf. tableau 1).

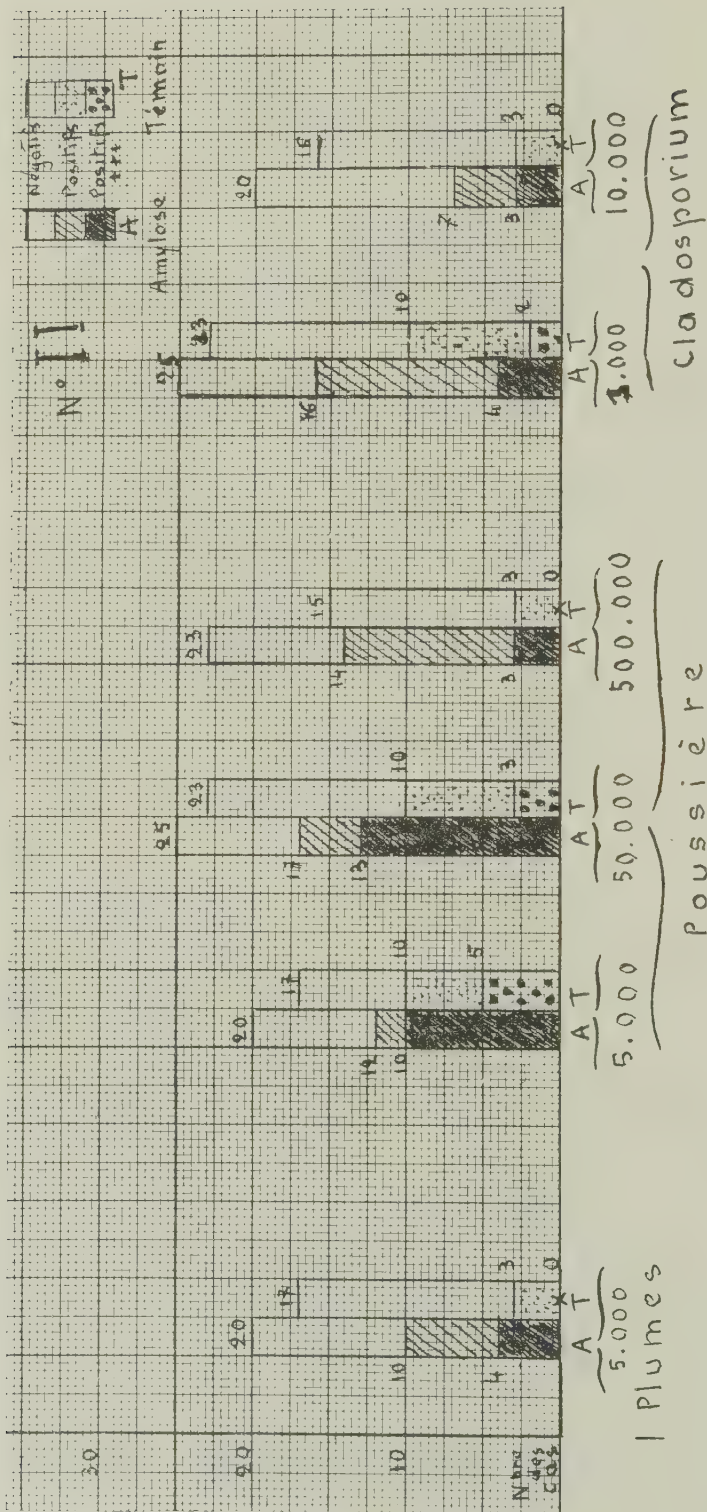
2° *La différence entre les taux de positivité des deux catégories augmente en même temps que croît le taux de dilution de l'allergène injecté :*

Exemple caractéristique de la candidine (cf. tableau 2 et 3).

Réactions positives : à	1/1.000 ^e	1/10.000 ^e	1/100.000 ^e
amyloses	75 %	64 %	25 %
rénaux-témoins.	80 %	50 %	6 %
Pour la poussière de la maison <i>réactions positives</i> à :			
	1/5.000 ^e	1/50.000 ^e	1/500.000 ^e
amyloses	60 %	68 %	61 %
rénaux-témoins.	59 %	48 %	20 %

Ainsi l'on voit que, pour la forte concentration, les chiffres dans les deux séries sont sensiblement identiques, mais qu'ensuite, pour de plus hautes dilutions, ils divergent fortement.

TABEAU II



3° Pour une dilution donnée d'un allergène injecté, le *nombre de réactions très fortement positives* est toujours trouvé *plus élevé chez les amyloses* que chez les rénaux témoins. La proportion de celles-ci chez ces témoins diminue très rapidement avec l'augmentation du taux de dilution et devient nulle tandis qu'on les constate encore chez les amyloses.

Exemple de la Poussière de maison (tableau II) et de la candidine (tableau III).

Ici nous étudierons les résultats des tests cutanés *sur le nombre réel* des cas, seule méthode valable d'ailleurs pour une série limitée. Elle peut nous permettre, de plus, une meilleure analyse des faits qui nous sont apparus.

Les schémas construits d'après le nombre des réactions observées dans les deux séries montrent clairement le caractère des réactions cutanées chez les amyloses. (cl. tabl. 2 et 3). Ci-dessous deux exemples chiffrés ; les réactions notées ++ dépassent 25 ou 30 mm selon les allergènes, il en est de même dans les schémas.

La constatation frappante est l'intensité des réactions cutanées chez les amyloses, intensité qui s'étend jusqu'aux faibles concentrations, à l'inverse de la série des témoins.

Ce fait rapproche nettement les malades atteints d'amylose de ceux qui sont atteints d'asthme et autres manifestations allergiques.

c) *La comparaison avec les asthmatiques et autres allergiques et avec une série de sujets indemnes pris comme témoins.*

Ce rapprochement permettrait de situer les malades porteurs d'amylose par rapport aux allergiques patents après les avoir comparé à des sujets atteints de néphropathie ; d'autre part, de les évaluer par rapport à des sujets pris au hasard dans la population comme témoins à l'égard des manifestations allergiques.

Nous avons donc mis en parallèle les résultats des tests faits dans ces quatre catégories différentes :

— *Asthmatiques* (et autres allergies) = 970 patients de la consultation de l'Hôpital Avicenne. Tous les âges sont représentés et 20 % ont moins de 15 ans (179 cas) ; 65 % ont de 20 à 50 ans (l'âge du groupe d'amyloses).

— *Amyloses* : 25 malades, *rénaux-témoins* = 23 sujets.

Témoins : 181 sujets, disparates, pris dans différents secteurs de la population, âgés de 18 à 50 ans.

L'étude chiffrée des résultats des tests ne peut ici se faire que par le moyen des pourcentages en raison de l'importance numérique de deux des groupes comparés ; La nécessaire évaluation en pourcentages pour les deux groupes numériquement faibles ne peut avoir qu'une valeur d'approximation et non une valeur statistique.

Ce fait étant établi, sans qu'on y puisse remédier actuellement, nous constatons cependant que les tableaux IV et V nous fournissent de claires indications sur le comportement de chacun des quatre groupes.

TABEAU IV

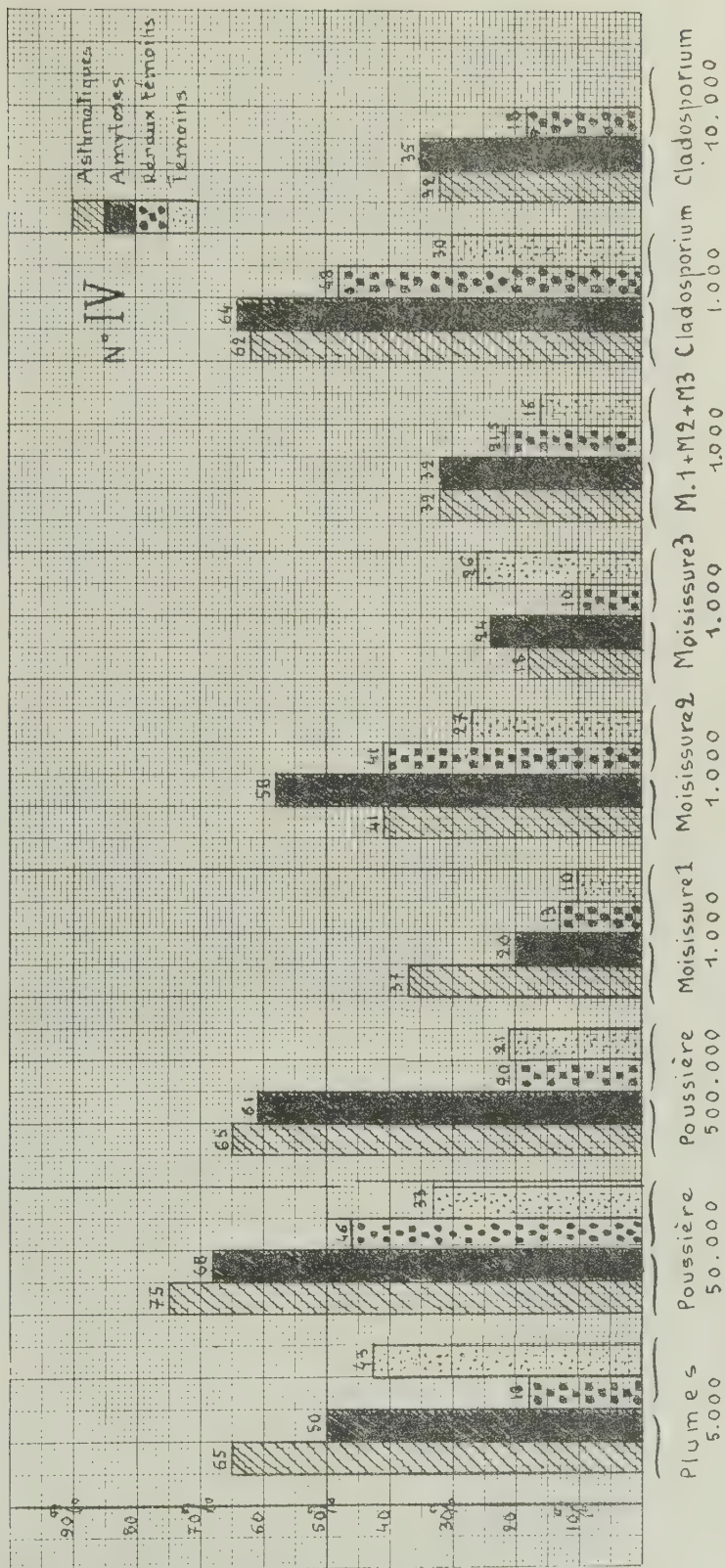
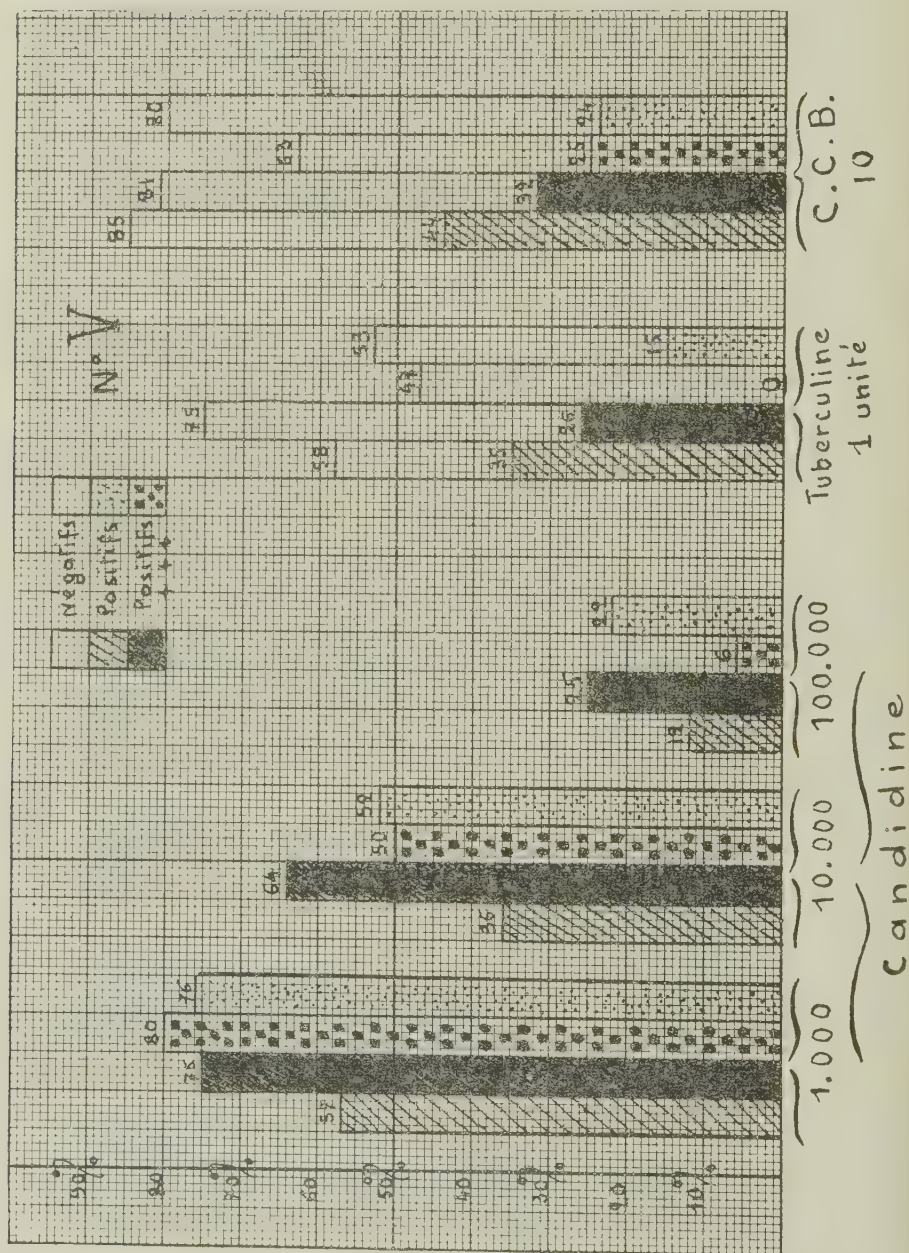


TABLEAU V



1° Deux groupes de réactions se dégagent nettement :

- les asthmatiques et les amyloses sont presque toujours parallèles, avec les pourcentages les plus élevés de positivités ;
- les témoins et les réaux-témoins sont toujours en dessous du niveau des deux premières.

2° *Le parallélisme des chiffres* dans les deux types réactionnels n'est pas le même, *il est plus étroit et plus constant entre asthmatiques* et amyloses que pour les deux séries de témoins. Pour ces derniers, les écarts sont parfois importants et surtout discordants. Le groupe des rénaux-témoins serait donc numériquement insuffisant pour amortir les variations dues à ses composants. Il est un milieu non homogène, ce que nous savions déjà au départ.

En conséquence, la comparaison entre amylose et rénaux-témoins devra être refaite avec un nombre correct de témoins pour assurer sa validité et une éventuelle conclusion.

Par contre, les amyloses montrent une remarquable constance dans la positivité. Les taux de positivité des amyloses sont pour tous les tests proches de ceux des asthmatiques. C'est ce qui ressortait de l'analyse des réactions positives et très positives en fonction du nombre réel des cas.

Autrement dit, ce groupe, peu nombreux au plan statistique, de 25 amyloses, *paraît être un groupe homogène sous l'angle de l'allergie*. Ce fait est probablement à considérer comme important dans les vues nouvelles que l'on peut avoir sur la pathogénie de la maladie Amyloïde.

3° Trois allergènes font poser, dès ce début d'enquête, des problèmes qu'il sera intéressant de reprendre (cf. tabl. V).

a) *La Candidine* pour laquelle les amyloses se montrent très fortement positifs, nettement plus que les asthmatiques. Il est vrai que les rénaux-témoins et les témoins banaux ont également un nombre plus élevé de réactions positives, mais sans montrer comme les amyloses les fortes positivités. Le problème ne semble pas devoir être résolu par le niveau d'âge des sujets testés. L'âge moyen pour les 4 groupes étudiés ici est autour de 30 ans. Peut-être la question est-elle à résoudre au plan des asthmatiques eux-mêmes, mais peut-être aussi par une étude plus systématique et plus précise des lésions mycosiques souvent rencontrées chez les amyloses et leur mécanisme.

b) *L'allergie microbienne* nous a paru, au contraire, beaucoup plus faible que nous ne l'attendions chez ces 25 amyloses qui ont des infections chroniques (cf. tabl. III et V).

Nous ne l'avons testée jusqu'ici, il est vrai, qu'avec le CCB ; mais la dissociation est nette pour cet allergène entre asthmatique et amylose.

c) *Pour la Tuberculine*, le fait frappant est le total élevé de tests positifs associés à une proportion relativement faible de réactions fortes, dépassant 25 mm.

Pour 24 amyloses, nous trouvons 18 tests (75%) positifs à la Tuberculine 1 unité, mais pour 1/4 seulement la réaction cutanée est au-dessus de 25 mm.

Chez les asthmatiques, nous n'avions que 58 % de réactions positives, mais près des 2/3 dépassaient 25 mm.

Cette divergence pose un problème, d'autant plus que parmi ces 25 malades, 11 sont des tuberculeux (3 seulement sont des cas graves) et 4 présentent des séquelles assez importantes de tuberculose pulmonaire ou bronchique ; au total 16 sujets sur 25, soit plus des 2/3.

Il est d'ailleurs intéressant de noter que, si la tuberculose intervient encore au premier chef dans la genèse de la maladie amyloïde au Maroc (15 % de nos cas) comme autrefois dans d'autres pays, elle ne présente pas toujours chez ces malades de caractère de gravité, d'évolutivité mutilante. Dans bien des cas, cette tuberculose retenue comme seul diagnostic plausible chez un malade atteint d'amylose, est muette ou minime (14 cas).

Il y a là une question à se poser :

Dans ces cas de tuberculose apparemment évolutives, ou bien la bacillose n'est pas à l'origine de l'apparition de l'amylose, ou bien, c'est par un mécanisme immunologique qu'elle est en cause. La question reste en attente d'une réponse qui serait une clef.

En conclusion, à cette étude comparative des réactions cutanées à des allergènes courants, nous constatons, en nous fondant sur 25 cas d'amylose, que ces sujets réagissent, au plan

cutané, sur le mode des malades allergiques classiques par des réactions dont la fréquence et l'intensité sont superposables à celles de ces derniers.

Le seuil de réaction aux allergènes chez ces 25 malades atteints d'amylose est élevé et tout à fait comparable à ce que nous avons relevé chez 970 asthmatiques étudiés à la consultation d'allergie.

Ces 25 amyloses s'opposent totalement dans leurs réactions aux malades atteints de néphropathies variées qui leur ont servi de témoins, de même qu'aux 192 sujets-témoins pris au hasard dans la population hospitalière et urbaine de Rabat.

Ils se classent en opposition aux deux groupes de témoins, du côté des malades allergiques.

Le nombre des malades rénaux-témoins et celui des témoins banaux étant très nettement insuffisant, ainsi que, dans une moindre mesure le groupe même des amyloses, nous ne pouvons tirer de conclusions statistiquement valables, ni suffisamment solides jusqu'à ce que cette enquête ait été complétée.

III. — L'exploration biologique

Nous nous sommes attachés à faire faire 4 examens, de façon systématique dans toute la mesure du possible (Taux de protides, Electrophorèse, Vitesse de sédimentation, Eosinophilie).

Cette possibilité est conditionnée, rappelons-le, par de nombreux facteurs qui engendrent des obstacles.

Du côté du malade :

- facteurs socio-économiques qui peuvent l'empêcher de se faire hospitaliser ou de venir faire des examens, et qui pèsent très lourd dans sa détermination à se faire traiter ;
- des facteurs psychologiques sur lesquels nous n'insisterons pas, malgré leur importance.

Du côté du Médecin :

- possibilités limitées d'hospitalisation, d'examens de laboratoire, de relations suivies par la suite avec les anciens hospitalisés.

C'est pourquoi nos bilans biologiques sont incomplets dans l'enquête allergologique comme dans l'ensemble des dossiers, et c'est pourquoi nous n'avons pas souvent de séries d'exams répétés.

Néanmoins, nous avons cherché à acquérir quelques éléments de réponse aux questions qui se posent :

1. *Le taux des protides sanguins.*

Nous avons été amenés à le mettre en parallèle avec l'enquête allergologique. Le tableau suivant montre pour chaque groupe d'intensités de réactions cutanées aux allergènes, le taux de protides de chacun des sujets au moment du bilan, ou aussi près que possible de ce moment.

0	±	+	++
(3 cas)	(5 cas)	(3 cas)	(14 cas)
43-25-51	54-47-37	70-54-43	78-62-60-58
	51-54		55-46-65
			44-43,5-60
			73-46-75-58
moyenne : 39,6 g	48,6 g	55,6 g	59 g

— Nous remarquons les points suivants :

a) *la moyenne des taux de protides diminue régulièrement* en allant des réactions très positives aux réactions nulles, mais la différence entre ces moyennes est faible et peu significative d'une colonne à l'autre ;

b) *mais le nombre des sujets* dans les 3 premières colonnes est faible et supprime la valeur du taux moyen ;

c) *cependant*, si on groupe ensemble les chiffres des deux premières colonnes, c'est-à-dire la protidémie des malades qui n'ont pas de réactions cutanées aux allergènes, pour ces 8 malades, nous trouvons une moyenne de 45 g, soit une différence significative, cette fois, de 14 g avec la moyenne des sujets positifs ;

d) *si on groupe les 3 premières colonnes*, ce qui réunit 11 sujets, contre 14 dans la colonne des sujets aux réactions positives, la moyenne de protidémie est de 48 g contre 59 g, la différence est significative entre deux groupes numériquement à peu près comparables et dont les sujets sont homogènes ;

e) *cependant* on remarque, et c'est pourquoi nous avons tenu à donner le tableau de la protidémie pour chaque sujet, que le fait d'une protidémie basse n'implique pas nécessairement l'absence de réaction allergique, 4 sujets sur 14, plus de 1 sur 4, ont un taux de protides inférieur à 50 g.

Par contre, nous trouvons dans la colonne du n° 3, deux sujets sur les trois ont un taux supérieur à 50 g ; l'un d'eux atteint et dépasse la moyenne de protidémie des sujets normaux au Maroc.

En conclusion, le taux moyen des protides sanguins a été trouvé très notablement plus élevé chez les sujets qui ont des manifestations allergiques et des réactions cutanées, nettement positives à l'introduction d'allergènes (14/25) que chez les autres ; mais nous avons noté qu'un important abaissement de ce taux peut ne pas empêcher les réactions (4 sujets sur 14), la faiblesse des réactions allergiques a semblé coïncider avec un abaissement du taux de protides.

2. Le taux des gamma-globulines sériques

L'étude de ces gamma-globulines, autres globulines présentant un très grand intérêt. Mais nous ne nous étendrons pas sur ce sujet qui est l'objet d'un travail en cours.

Nous donnerons seulement les quelques éléments se rapportant aux 25 cas d'amylose ayant eu un premier bilan d'allergie, et qui peuvent compléter le tableau suivant :

Taux des gamma-globulines	Groupe I réactions 0	Groupe II réactions ±	Groupe III réactions +	Groupe IV réactions ++
Taux normal (N)	0	0	1 sur 2	6 sur 13
Augmenté	0	0		4 sur 13 (très augmentées chez 2 malades)
Diminué	très diminué chez les trois	5 sur 5 (très diminué chez 2)	1 sur 2	3 sur 13 (très diminué dans un cas)

Nous avons dans le groupe IV, 13 sujets qui ont tous des manifestations allergiques et tous des réactions cutanées très positives.

Pour 4 sur 13 seulement les gamma-globulines sont augmentées.

Chez 6 sur 13 elles existent au taux normal.

Mais on trouve aussi dans ce même groupe 3 cas sur 13 où elles sont diminuées. Dans un cas elles le sont fortement (obs. n° 35), alors que les réactions cutanées sont très intenses.

Nous avons tenté de rapprocher pour nos 25 malades les taux de protides, des gamma-globulines et les réactions cutanées aux allergènes.

Nous consignons ces résultats comparatifs dans le tableau suivant :

Taux des protides: 60 à 70g/l			taux des protides : 55 à 60g/l			taux des protides: des: 50 à 55g/l			taux de protides: des: 45 à 50g/l			40 à 45g/l		
obs	g	allerg	obs	g	allerg	obs	g	allerg	obs	g	allerg	obs	g	allerg
5	N	++	57	↓	++	I2	↗	++	47	N	++	35	↓↓	++
I	N	++	32	↓	++	3	N	++	28	N	++	30	N	+
5	↗	++				I3	↗	++	27	N	++			
I4	↓								34	↗	++			
						23	↓↓	±				22	↓↓	±
						39	↓↓	±				3	↓↓	0
						50	↓	±				37	↓↓	0
						33	↓							

P : augmentées - P.P. : Taux Augmentées - N : normales

Nous remarquons dans ce tableau que jusqu'à ce que la chute de la protidémie atteigne 55 g ; de 70 à 55, les réactions cutanées sont apparues, quel que soit le taux des γ -globulines. A partir de 55 g et en dessous :

- si les γ -globulines sont normales ou augmentées, les tests ont été ++ ;
- si elles sont diminuées, les tests ont été positifs (+) ;

c) si elles sont très diminuées, les tests ont été négatifs.

Une exception à cette constatation :

— le n° 35, qui a une protidémie de 43,5 g/l. et des γ -globulines très diminuées ; et cependant il présente des signes cliniques de coryza spasmodique avec aspect allergique net de la muqueuse nasale et des réactions cutanées fortement positives.

Pour lui, on pourrait penser que, étant entré pour bilan très peu de temps après l'extériorisation du syndrome néphrotique, ce malade était en pleine période d'aggravation biologique, qu'il pouvait posséder encore un certain capital immunitaire qui aurait permis des réactions cutanées positives alors que déjà les gamma-globulines étaient effondrées. Peut-être que si nous avions fait des tests quelque temps plus tard, auraient-ils été négatifs.

Ce malade est actuellement dans un état très grave hors de Rabat.

3. Le taux des antistreptolysines.

Nous pensions que le taux des antistreptolysines pourrait nous renseigner partiellement sur la production d'anticorps chez les 25 amyloses qui, par définition, sont porteurs d'infections chroniques.

Nous n'avons pu malheureusement faire les dosages que pour huit de ces malades en raison des difficultés matérielles. *Une seule fois ce taux était normal.*

Nous rapprochons de ce taux d'antistreptolysines le taux des γ -globulines et aussi le diagnostic de l'affection chronique supposée déclenchante. Dans ces huit cas, la suppuration habituelle faisait attendre une modification. En voici les résultats.

Obs. n°	γ -globuline	taux antistreptol	Etiologies
32	N	50 U	R.A.A. + R.M.
28	N	40 U	DDB + Otites chroni- ques
34	très augmentées	50 U	broncheectasies
42	diminuées	60 U	DDB + mastoïdite
57	»	50 U	tuberculose pulmonaire excavée + fibro-tho- rax
36	»	80 U	tuberculose pulmonaire + mastoïdite
35	très diminuées	50 U	otites chroniques
50	diminuées	100 (10-8-62) 400 (2-9-62)	lèpre

4. Le taux d'éosinophilie sanguine.

Pour saisir tous les termes possibles de comparaison entre nos malades atteints d'amylose et les sujets présentant des manifestations allergiques, nous devons faire l'étude du taux d'éosinophilie sanguine dans nos cas d'amylose, puisqu'il est classiquement décrit une augmentation de ce taux dans les cas d'allergie.

Avant nous, Laroche et Lagrue avaient trouvé que, dans 31 cas d'amylose, 17 malades (soit 54,8 %) avaient un taux d'éosinophiles égal ou supérieur à 6 %.

Le tableau suivant résume nos constatations :

	<i>amyloses réactions ++</i>	<i>total 23 amyloses avec bilan allergique</i>	<i>asthmiques (140 cas)</i>	<i>total 57 cas amylose</i>
Nombre sujets.	8 sur 13	11 sur 23		16 sur 38
éosino > 6 %	61,5 %	47,8 %	51 %	42 % (mais 8 sujets en état prémortem)
taux moyen éosino	8 %	7 %	6,9 %	5,75 %

En conclusion, nous devons constater une nouvelle fois le parallélisme entre sujets allergiques et sujets atteints d'amylose.

IV. — L'examen O.R.L.

L'examen de la sphère O.R.L. a été fait non pas en fonction des facteurs infectieux habituellement recherchés — comme nous l'avons fait, par ailleurs, dans l'amylose — mais en fonction d'éventuels signes d'allergie à ce niveau, qui nous avaient paru fréquents.

Sur ces 25 cas d'amylose, 17 ont été examinés par le Dr Messouak qui nous a donné les éléments nécessaires à cette étude.

Sur 17 examens O.R.L. : $\left\{ \begin{array}{l} 11 \text{ sont positifs : signes d'allergie.} \\ 6 \text{ sont négatifs : pas de signes d'allergie.} \end{array} \right.$

8 fois l'examen n'a pas été fait.

11 examens sur 17 ont révélé l'existence d'une rhinite allergique manifeste : muqueuse nasale pâle, violacée, plus ou moins œdématisée, et recouverte de mucus abondant. Ils concordent avec l'existence de signes fonctionnels nets.

Pour les 6 résultats négatifs :

3 fois sur 17, l'examen objectif n'a pas concordé — mais il n'a pas été répété — avec les signes fonctionnels qui étaient nets chez 3 sujets (coryza spasmodique et asthme). On retrouve sensiblement la même divergence chez les asthmatiques de la consultation en cours d'étude par Messouak et son équipe.

Deux examens négatifs correspondent à des malades pour lesquels nous n'avons pas d'interrogatoire au plan de l'allergie, et qui sont dans la catégorie des faibles réactions aux allergènes (observation n° 23 et 30).

Un examen négatif est concordant pour le sujet n° 42 : aucun signe de la série allergique à l'interrogatoire, tests cutanés sensiblement négatifs, éosinophiles à 1 %, γ -globulines abaissées. Il est, rappelons-le, le seul cas de nos 25 malades pour lequel nous ayons la certitude de l'absence de tout signe d'allergie.

Parmi les 8 malades n'ayant pas eu l'examen O.R.L., nous relevons 2 asthmatiques (avec coryza associé), 4 sujets ayant les signes fonctionnels de rhinite allergique, et 2 cas pour lesquels nous n'avons aucune notion précise.

En conclusion, l'examen O.R.L. corrobore chez 3 sur 4 de ces malades les constatations cliniques (12 fois sur 16) et confirme une similitude assez frappante avec les sujets atteints de troubles allergiques.

(*) Nous tenons à remercier les Docteurs Messouak, Masquillier et Ben Mansour, qui ont apporté leur aide précieuse à l'étude de ce chapitre.

EN CONCLUSION

Au terme de cette réflexion sur nos premiers bilans d'allergie chez 25 sujets atteints d'amylose secondaire, nous retons que :

4 sur 5 malades présentent des manifestations cliniques plus ou moins accusées et associées d'allergie,

3 sur 5 malades ont une forte réaction cutanée à l'injection d'allergènes.

La comparaison faite avec des sujets témoins et avec des sujets allergiques patents montre un parallélisme net entre les réactions chez les amyloses et chez les asthmatiques. Comme ces derniers, ils ont un seuil de sensibilité plus élevé que les témoins d'une part, et le nombre des réactions très intenses est nettement plus grand d'autre part.

La presque totalité de ces 25 cas d'amylose manifeste, soit cliniquement et spontanément, soit en répondant à l'injection de substances diverses, des réactions allergiques.

L'examen O.R.L. et l'étude d'éosinophilie sanguine confirment le parallélisme entre sujets atteints d'amylose et de troubles allergiques.

L'étude des protides sanguins et surtout des globulines sériques élargit le cadre de cette étude qui reste à poursuivre.

CONCLUSIONS

1. De 1958 à 1962, nous avons réuni cinquante-six observations de malades atteints d'amylose rénale. Ces dossiers ont été triés parmi 73 suspects d'amylose.

2. Ce tri a été basé sur les critères suivants :

- a) un taux de fixation de rouge congo égal ou supérieur à 80 % ;
- b) la certitude histologique par biopsies rénale, hépatique ou rectale.

3. En dehors des cas qui nous arrivent en insuffisance rénale sévère, la découverte de tous les autres relève d'un dépistage systématique dans un service de médecine générale ou dans deux services orientés, l'un vers la pathologie rénale, l'autre vers la pathologie pulmonaire.

4. Chaque dossier est étudié sur le plan clinique et biologique. Cette étude n'apporte que quelques précisions de détail au syndrome classique.

5. La certitude histologique a été apportée dans 37 cas sur 56, essentiellement par la biopsie rénale.

6. Parmi les étiologies, les affections pulmonaires et bronchiques en général, viennent au premier plan (73,2 %) et en particulier, la tuberculose (44 %).

Nous avons pu remarquer que dans notre pays, si les lésions tuberculeuses sont très étendues, celles de nos malades sont au contraire le plus souvent minimales. Il y a là une discordance flagrante qui a retenu notre attention.

7. L'étude des évolutions nous met en présence de deux extrêmes :

- a) l'insuffisance rénale grave, le plus souvent terminale, mais justifiant aussi parfois l'hémodialyse ;
- b) et, à l'opposé, des survies extrêmement prolongées : 7 ans, voire des guérisons apparentes : 2 cas.

8. Il nous est apparu que, dans un certain nombre de cas, une thérapeutique à visée tissulaire, métabolique et anticortisone, peut jouer un rôle favorable. C'est en effet parmi les malades soumis à cette thérapeutique, que se recrutent ceux qui ont la meilleure évolution.

9. L'hyperallergie que nous avons constatée chez 70 % des malades testés, pose des problèmes pathogéniques qui nous semblent d'un grand intérêt.

Vu, *Le Doyen* :
H. HERMANN.

Le Président de Thèse :
Professeur RAVAUULT.

Vu et permis d'imprimer Lyon, le 18 octobre 1962.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

1. AUBERTIN (E.), LAUMONIER (P.), TEISSIER (R.). — Stabilisation d'une amylose rénale après traitement médical et chirurgical. *Semaine des Hôp.*, 8-61, N° 42-43, p. 2325.
2. BROUET (G.), CHRÉTIEN (J.), LEGRAIN (H.). — Inventaire anatomo-clinique de l'amylose rénale dans un service de pneumo-phtisiologie. Dédutions pratiques. *Société de pathologie rénale*, 6 mai 1958, *In Journal d'urologie*, T. 64, N° 9, p. 557.
3. CANIVET (J.), BÉNICHOU (C.). — Pathogénie de l'amylose. *La Revue du Praticien*, 21 avril 1959, T. 9, N° 12, p. 1315.
4. CHANAL (G.). — L'épreuve d'élimination du rouge-congo en clinique. *Revue médicale de la Suisse Romande*, 25 oct. 1950, N° 10, p. 576.
5. DARDENNE (P.). — Les formes monosymptomatiques de la maladie amyloïde. Leur diagnostic clinique et biologique. *La Revue du Praticien*, 21 avril 1959, T. 9, N° 12, p. 1267.
6. DIAMANTOPOULOS. — La valeur clinique de l'épreuve au rouge-congo dans le diagnostic de l'amylose. *Mémoire pour le titre d'assistant étranger*, Paris 1952.
7. DUSSERT (A.). — L'action pulmonaire de l'hormone somatrophe. *Journal Français de Médecine et Chirurgie thoracique*, Tome 9, n° 2, 1957, p. 169 à 172.
8. FRITEL (D.), LAGRUE (G.). — Les troubles du métabolisme lipidique dans les syndromes néphrotiques. *La Revue du Praticien*, 21 fév. 1959, tome 9, N° 6, p. 633.
9. FRUHLING (L.), PORTE (A.), KEMPF (J.). — Morphogénèse et fonction sécrétoire du plasmocyte : Etude au microscope électronique dans la maladie de Waldenström et dans l'amylose expérimentale de la souris. *Compte rendu des Séances de la Société de Biologie*. 23 avr. 1960, tome 154, n° 5, p. 1066.

10. GAFNI (J.) et SOHAR (E.). — Rectal biopsy for the diagnosis of amyloidosis. *Amer. J. Med. Sci.*, 1960, 24, 332.
11. GIRARD (M.), PLAUCHU (M.), Mlle RAVOUX. — L'amylose viscérale des tuberculeux pulmonaires chroniques. *Journal de Méd. de Lyon*, 5 mars 1949, p. 209.
12. GOUYGOU (C.). — Le cadre nosologique des amyloses primitives. *Société de Pathologie Rénale*. 6 mai 1958 in *Journal d'Urologie*, tome 64, N° 9, p. 532.
13. GUÉLI (U.), SEVERY (F.). — Gli ormoni somatotropo e adrenocorticotico po nella sindrome nefrosica. *Il Lattante*, sept. 1954, 125, n° 9, p. 506-514.
14. GEULLERMAND (J.) et GROULADE (J.). — Les variations des protéines sanguines au cours de la tuberculose pulmonaire. *La Rev. du Prat.*, nov. 1956, t. 6, N° 28, p. 3126.
15. HIMBERT (J.), LENÈGRE (J.). — Les Cardiopathies amyloïdes (étude critique de 32 observations anatomo-cliniques récentes). *Société Méd. des Hôp. Paris*, avr. 1959, N° 12-13, p. 363.
16. HUGONOT (R.), DELONS (S.). — Contribution à l'étude des amyloses secondaires. *La sem. Hôp. Paris*, A. 37, 2 janv. 1961, p. 111-118.
17. HUGONOT (R.), DELONS (S.), JEGO (J.). — Etude clinique de la somatotrophine hypophysaire extractive. *Maroc-Médical*, N° 430-40-61.
18. HUGONOT (R.), DELONS (S.). — Nouveaux résultats de l'utilisation thérapeutique de la somatotrophine hypophysaire (STH). *La Semaine Hôp. Paris*, A. 34 nov. 1958, N° 9.
19. JAYLE (M.-F.), LAGRUE (G.), BOUSSIER (G.). — Perturbations des protéines plasmatiques au cours des néphropathies. *La Presse Méd.*, 22 sept. 1954-62, N° 61, p. 1246.
20. LABBÉ (M.), BOULIN (R.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et ZAMPFIREN. — Epreuve du rouge congo dans la maladie amyloïde. *Bulletin M. Méd. Hôp. Paris* (1931), 47, N° 21, p. 1092-1097.
21. LAROCHE (G.), LAGRUE (G.). — Amylose rénale secondaire, étiologie et pathogénie. *Journal d'Urologie*, 6 mai 1958. T. 64, N° 9, p. 521.
22. LÉVI (A.), MOLINA (C.), MIGUERES (J.), AKOUM (G.). — Valeur des différentes méthodes diagnostiques de l'amylose des tuberculoses pulmonaires. *La Presse Méd.*, 1-10-60, N° 43, p. 1595.

23. MAMOU (H.) et CATTAN (R.). — La maladie périodique (sur 14 cas personnels dont 8 compliqués de néphropathies). *La Sem. Hôp. Paris*, 1952, p. 1062.
24. MÉRIEL (P.), MOREAU (G.), GALINIER (F.), SUE J.-M.). — Intérêt de la ponction-aspiration-biopsie du rein dans le diagnostic de l'amylose rénale. *Journal d'Urologie*, 6 mai 1958, T. 64, N° 9, p. 570.
25. MÉRY (J.-Ph.), DUCROT (H.), DEMONTERA (H.), RUEFF (B.). — La biopsie rectale est-elle la méthode de choix pour le diagnostic de la maladie amyloïde. *Journal d'Urologie néphrologie*, 1961, N° 67, p. 432.
26. MÉRY (J.-Ph.), PATTE (D.). — Le rein de la maladie périodique. *Actualité néphrologique de l'hôpital Necker*, 7-8-9 mai 1962, p. 151.
27. MILLIEZ (P.), LAROCHE (C.), WOLFROMM (R.), SAMARCQ (P.), LAGRUE (G.). — Etude clinique, biologique et anatomique de 31 cas d'amylose rénale. *Société de Pathologie*, mai 1958, in *journal d'Urologie*, T. 64, N° 9, p. 544.
28. MUFFAT (M.). — Etude clinique, anatomo-pathologique et biologique de l'amylose à propos de 19 observations recueillies dans les services hospitaliers de Rabat, au cours des années 1957 à 1959. *Thèse de Paris*, 26 mai 1959, N° 617.
29. PATTE (J.-C.), BALDASSARE (G.), LORET (J.). — Etude Immunoelectrophorétique des protéinuries normales et pathologiques. *Rev. Française d'études cliniques et biologiques* 1958, vol. 3, N° 9, p. 960-970.
30. RAMBERT (P.), VALTY (J.). — Circonstances d'apparition et aspects cliniques de la maladie amyloïde classique. *La Rev. du Praticien*, 21 avr. 1959, T. 9, N° 12, p. 1263.
31. REIMAN (H.-R.), KOUCKY (R.-F.), EKLUND (C.-M.). — Primary Amyloidosis limited to tissue of mesodermal origin. *Amer. J. Patho.*, 11, 977, 1935.
32. RICHARDSON (A.-P.). — Rouge congo : absorption, distribution et séjour dans le sang. *The american journal of the medical sciences*, 1939, vol. 198, 82-87.
33. ROKITANSKY (K.). — Handlbuch der pathologischen anatomie. *Volumes Braümüller U. Seidel Vienna*, 1842-1846, p. 311.

34. SLAMA (R.), DUCROT (H.), HABIB (R.), DE MONTERA (H.). — Anatomie pathologique de l'amylose rénale (à propos de 14 observations). *Journal d'Urologie*, mai 1958, T. 64, N° 9, p. 515.
 35. SCHMIDT (J.-E.). — Medical Discoveries. *Charles C. Thomas. Springfield*, 1959, p. 16.
 36. THIERY (J.-P.) et CAROLI (J.). — Etude comparative au microscope électronique de l'amylose hépatique primaire et de l'amylose expérimentale de la souris. *Rev. Internationale d'Hépatologie*, 1962, T. 12, N° 2, p. 206 et suivantes...
 37. TRAEGER (J.). — Les néphropathies amyloïdes. *La Rev. du Praticien*, 21 avr. 1959, T. 9, 1277.
 38. WALDENSTRÖM (H.). — Sur la formation et la disparition de l'amylose chez l'homme. *Acta Chirurgica Scandinavica*, vol. 63, 1928.
-

TABLE DES MATIERES

I. — INTRODUCTION	17
II. — DEFINITIONS - BUT DU TRAVAIL	20
III. — MATERIEL D'ETUDE ET MOYENS D'ETUDE....	23
IV. — SEMEIOLOGIE	27
1. <i>Les 56 observations</i>	29
2. <i>Le tableau récapitulatif des observations</i>	86
3. <i>Les circonstances de découverte</i>	88
4. <i>Antécédents - examen clinique</i>	89
5. <i>Le tableau rénal</i>	91
a) <i>Le syndrome néphrotique</i>	91
<i>Le bilan urinaire</i>	91
<i>Le bilan humoral</i>	92
b) <i>Le retentissement cardio-vasculaire</i>	95
V. — ARGUMENTS DIAGNOSTIC	96
1. <i>Le rouge congo</i>	96
2. <i>L'examen histologique</i>	98
3. <i>Tableau des résultats de l'histologie et du rouge congo</i>	99
VI. — LES ETIOLOGIES	102
— <i>Sexe et âge des malades</i>	102
— <i>Recherche des causes déclenchantes</i>	103
a) <i>L'examen pulmonaire</i>	103
b) <i>L'examen bronchique</i>	104
c) <i>L'examen de la sphère O.R.L.</i>	106
d) <i>L'examen génito-urinaire</i>	106
c) <i>L'examen dentaire</i>	106
— <i>Tableau des étiologies</i>	108

DEUXIEME PARTIE

Aspects particuliers de la maladie amyloïde en milieu marocain	109
I. — FREQUENCE	109
a) Rôle de la tuberculose et autres affections pulmonaires	110
b) Rôle des suppurations chroniques	110
c) Rôle de l'hypoprotidémie	110
d) Facteur allergique	110
II. — EVOLUTION ET NOTIONS THERAPEUTIQUES ..	111
1. <i>Evolutions</i>	111
2. <i>Tableau des évolutions en fonction de l'étiologie, de l'âge et de la thérapeutique administrée</i> 112 à	116
3. <i>Notions thérapeutiques</i>	119
a) Rôle de la cure de la lésion causale	119
b) Rôle de l'hormone somatotrope	120

TROISIEME PARTIE

Début d'enquête allergologique chez les malades atteints d'amylose secondaire	123
<i>Tableau récapitulatif</i>	125
I. — LES MANIFESTATIONS CLINIQUES D'ALLERGIE	127
a) Symptômes respiratoires	127
b) Manifestations d'allergie digestive	127
c) Manifestations oculaires	128
d) Manifestations cutanées	128
II. — LES TESTS CUTANES	129
a) Réponses cutanées chez les amyloses	129
b) Réponse chez la série témoins	130
c) Comparaison avec les asthmatiques et allergiques et avec une série de sujets indemnes	138
III. — L'EXPLORATION BIOLOGIQUE	143
a) Le taux des protides	144
b) Le taux des gamma-globulines sériques	145
c) Le taux des antistreptolysines	147
d) Le taux d'éosinophilie sanguine	148
IV. — L'EXAMEN O.R.L.	148
V. — EN CONCLUSION	150
CONCLUSIONS	153
BIBLIOGRAPHIE	155

